Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. Hirsch).

Ueber den heutigen Stand der Lehre vom Gelben Fieber.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Rhein. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 25. Juli 1928
von
Sotero Antillon
aus
San Jose (Costa Rica).

Bonn 1929
Paul Kubens, Buchdruckerei, Blücherstraße 19.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. C. Hirsch.

Die vorliegende Arbeit bezweckt, die Lehre vom Gelben Fieber und speziell den heutigen Stand derselben darzustellen. Das Gelbe Fieber ist eine Infektionskrankheit, die vorzugsweise in den warmen Ländern epidemisch und endemisch vorkommt und durch den Stich einer Mücke, der Stegomya Calopus s. Fasciata, übertragen wird. Klinisch ist sie gekennzeichnet durch die akute Entwicklung, in welcher man bei typischem Verlauf drei charakteristische Stadien unterscheiden kann. Erste Fieberperiode: die ungefähr drei Tage dauert, und die mit Ikterus und Pulsverlangsamung einhergeht. Nach dieser Periode kann bei leichten Fällen Genesung eintreten, bei schweren Fällen folgen zwei Fieberperioden, die von einer kurzen Remission getrennt sind und bis zu einem Tage dauern können, mit Ikterus, Albuminurie, Störungen der Urinsekretion, »Schwarzerbrechen«, Adynamie. Nach der dritten Fieberperiode kann Reconvaleszenz eintreten oder Verschlimmerung der Symptome mit folgendem Exitus letalis. Pathologisch-anatomisch fallen besonders die degenerativen Veränderungen an der Leber und den Nieren und die ausgedehnten Haemorrhagien auf der Magen- und Dünndarmschleimhaut auf.

Das Gelbe Fieber ist seit Jahrhunderten unter dem lateinischen Namen Febris Flava bekannt, dieses ist auch die gebräuchlichste Benennung. Der Ausdruck ist zuerst bei dem auf der Insel Barbados herrschenden »Schwarzerbrechen« von Gemble 1713

erwähnt worden. Die wichtigsten Synonyma sind fièvre jaune, yellow fevert, vomito preto und fiebre amarilla; so nannten die alten Schriftsteller von Westindien, Oviedo, Herrar, Philipps, Du tetre etc. das Gelbe Fieber. Ein Name, der in der alten Literatur viel gebraucht wird, ist Maladie de Siam. Der Name Coup de Barre (Stangenschlag) ist vielleicht der älteste, von Père du tetre bei Gelegenheit einer auf den Westindischen Inseln im Jahre 1635 herrschenden Krankheit gebraucht; von dieser Krankheit existiert nur eine oberflächliche Beschreibung, so dass man nicht mit Gewissheit sagen kann, dass es sich um das Gelbe Fieber handelte.

Um die Auffassungen über das Wesen der Krankheit im Laufe der Jahrhunderte genauer studieren und verfolgen zu können, sei es mir gestattet, einen Rückblick auf das Wesentliche der Geschichte dieser verheerenden Seuche zu werfen. Trotz eifriger Forschungsarbeit ist es nicht gelungen, das erste Auftreten dieser Krankheit, des Schreckens aller Tropenländer sicher festzustellen. Die eigentliche Geschichte des Gelben Fiebers bezw. der Gelben Fieberepidemien ist beinahe so wenig bekannt und unsicher, wie vor vielen Jahrzehnten. Die Meinungsverschiedenheiten der Autoren, die sich mit der Geschichte und der Krankheit selber eingehender befasst haben, beginnen mit der Angabe, dass das Gelbe Fieber von Westindien stamme und von dort aus zu der westafrikanischen Küste verschleppt wurde, während andere behaupten, dass die Krankheit in Westafrika oder in irgend einem Teil der tropischen Welt zuerst aufgetreten sei und von dort aus nach dem tropischen Amerika übertragen wurde. Sicher ist, daß vor mehreren Jahrhunderten das Gelbe Fieber (oder zum mindesten dem Gelben Fieber ähnliche Erkrankungen) anscheinend auf einen relativ grossen Bezirk

in Westindien und an den westafrikanischen Küsten beschränkt war. Im allgemeinen wird das tropische Amerika als das Mutterland der Krankheit angesehen. Von hieraus sei das Gelbe Fieber nach Afrika und ungefähr im 18. Jahrhundert nach Europa übertragen worden. In der Literatur finden wir auch andere Ansichten vertreten, und zwar behaupten viele Autoren, dass nicht Amerika die Wiege des Gelben Fiebers sei, sondern dass es aus Afrika stamme und von dem Golf von Guinea nach Westindien verbreitet worden sei. Andere Autoren wollen sogar in der Pest, die 432 v. Chr. während des peleponnesischen Krieges in Athen wütete und von dem berühmten griechischen Geschichtsschreiber Thukydides beschrieben wurde, das erste Auftreten der Krankheit erkennen. Der Poet Lucretius machte aber später genauere Beschreibungen des eigentlichen Krankheitsbildes und schildert die prägnantesten Symptome der athenischen Pest, die sehr von denjenigen des Gelben Fiebers abweichen. Soweit man die Geschichte der Seewanderungen kennt, namentlich die der kühnen portugiesischen Seefahrer im Jahre 1430-1470 und der verschiedenen Expeditionen im Laufe des 15. Jahrhunderts zu den Westküsten Afrikas, seit der Entdeckung der Azoren und der afrikanischen Nordküste sowie seit den berühmten Reisen von Vasco da Gama, der im Jahre 1492 den Seeweg nach Indien entdeckte, sind bei diesen Expeditionen anscheinend weder Gelbes Fieber noch ähnliche Krankheiten vorgekommen. (Sodré u. Couto). Erst später in den Reisebeschreibungen der Entdeckung Amerikas, an denen die Europäer verschiedener Länder teilnahmen, liest man über die Massenerkrankungen dieser Seefahrer, aber man weiss nicht sicher, welche aus jenen Zeiten berichteten Epidemien als Gelbes Fieber zu deuten sind, wahrscheinlich ist ein Teil der Erkrank-

ten auch der Malaria zum Opfer gefallen. Diese Berichte stammen meist von unkritischen Beobachtern oder von Aerzten, die das Gelbe Fieber von dem akuten Malariafieber, von dem die meisten Spanier befallen wurden, nicht zu unterscheiden wussten. Auf jeden Fall scheint historisch erwähnenswert, dass schon im Jahre 1493, als Colon zum zweiten Male die Insel St Domingo mit 1500 Spaniern besuchte und die Stadt »Isabella« bauen liess, diese Ankömmlinge durch die Eingeborenen mit einer akuten rasch zum Tode führenden Erkrankung angesteckt wurden. Diese Spanier, die mit Colon die zweite Fahrt machten, litten angeblich an den verschiedensten Erkrankungen und befanden sich in einem elenden Zustand; die Unreinlichkeit und Hungersnot, ferner die Feuchtigkeit und die ungesunde Lage mehrerer Teile der Insel St. Domingo schliessen die Möglichkeit — da dies geeignete Bedingungen für die Entstehung des Gelben Fiebers sind — einer oder mehrerer Epidemien von Gelbem Fieber nicht aus. Der alte Schriftsteller Oviedo schreibt: »Es verbreitete sich unter den Spaniern eine Pest und eine grosse Ansteckung, die Männer, die überlebten, waren mit unheilbaren Krankheiten behaftet«. Die Spanier kehrten nach Spanien mit Gelber Haut zurück, sehr viele starben auf der Insel. Die Kranken, sagt Herrera, wurden so gelb, dass sie mit Safranfarbe übertüncht zu sein schienen. Es ist durchaus möglich, dass die von den genannten Historikern beschriebene »Pest« nichts anderes gewesen ist als das Gelbe Fieber. Andere auffällige Tatsachen, die man auch schon im Laufe von verschiedenen Epidemien zu beachten Gelegenheit hatte, und die für das Gelbe Fieber als charakteristisch gelten, sind die grosse epidemische Ausdehnung, die ausserordentlich grosse Sterblichkeit, die Art des Auftretens mehrere Jahre hintereinander und

an verschiedenen Orten, die Bevorzugung der Europäer, während die Eingeborenen, die Akklimatisierten, ziemlich verschont bleiben. Herrera schreibt, dass von 2500 Mann, die im Jahre 1502 de Lores nach St. Domingo begleiteten, 1000 kurz nach ihrer Landung gestorben seien. Diego de Nicuesa, der mit 780 neugelandeten Spaniern nach Mexico fuhr, hatte in den ersten acht Tagen der Besitzergreifung 400 Todesfälle, einige Zeit darnach 200 und schliesslich nach 15 Monaten waren nur noch 60 Mann übrig. Dagegen bildete Balboa eine Expedition aus 450 Mann, die als Rest anderer Truppen zurückgeblieben waren, und er verlor innerhalb von 4 Jahren nur eine geringe Zahl seiner Leute. Im Jahre 1635 gibt Pater Du tetre ähnliche Berichte. Der Kapitän Lizon spricht später von einem mörderischen Fieber auf der Insel Barbados. Wahrscheinlich ist das Gelbe Fieber von den Antillen durch den zunehmenden Verkehr nach Vera Cruz und der Küste des mexicanischen Golfs wie auch nach Norden und Süden ausgebreitet worden und von hier aus wieder durch die Spanier nach Habana, wo es im Jahre 1761 3000 Menschenleben forderte. Im Jahre 1780 starben in Habana von 8000 2000 an einer Epidemie in den ersten zwei Monaten nach der Landung. Von 1870 bis 1879 kamen in Habana 11746 Todesfälle an Gelbem Fieber vor. (Carol) Nach Sodré u. Couto stammen die ersten zuverlässigen Angaben über die Entstehung des Gelben Fiebers erst aus dem 17. Jahrhundert, in dem zum ersten Mal das Gelbe Fieber wissenschaftlich beschrieben wurde. Sodré und Couto erwähnen eine Epidemie, die im Jahre 1686 in Brasilien, in Pernambuco und Bahia aufgetreten ist und in der Geschichte unter dem Namen »Die Epidemie von Alinda« bekannt ist. Seit der Zeit ist sie als selbständige Krankheit anerkannt. Nach Hirsch ist

das Gelbe Fieber erst in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts zu einer grösseren Ausbreitung gekommen, weil damals das Gelbe Fieber in Central- und Südamerika endemisch geworden ist. Nach Sodré und Couto war es ein portugiesischer Arzt Ferreira da Rosa, der die Epidemie erlebte und zum ersten Male das Gelbe Fieber in einem Buch beschrieb. Da Rocha Pitta, ein berühmter Historiker der portugiesischen Eroberung, hat auch genaue Beschreibungen über das Gelbe Fieber in Bahia gemacht, er bestätigt und vervollständigt die Berichte von Ferreira da Rosa. Interessant ist die Angabe dass »die Krankheit keine Neger, Indianer oder Mischlinge angriff, sowohl in Bahia wie in Pernambuco«. Dr. Silva veröffentlichte auch im Jahre 1891 weitere interessante Berichte über diese Epidemien. Im Jahre 1690 kam das Gelbe Fieber auf der Insel Martinique zum Ausbruch, gerade in der Zeit, als das Schiff »Oriflamene« aus Siam ankam, weshalb diese Krankheit unter dem Namen »Maladie de Siam« bekannt wurde; auch in unseren Tagen wird sie vielfach noch so bezeichnet. Nachher stellte es sich heraus, dass das Schiff zu einer Zeit, als das Gelbe Fieber in Brasilien herrschte, vorher die brasilianische Küste berührt hatte und so war man auch versucht zu glauben, dass das Gelbe Fieber aus Brasilien stamme, aber da ausser Martinique auch andere Antillen infiziert waren, ist es wahrscheinlicher, dass die Einschleppung von den Nachbarinseln erfolgte. Die Gelbfieberepidemien wiederholen sich in verschiedenen Zeitabständen, im 18. Jahrhundert wurden die grossen und kleinen Antillen, Mexico, Columbien, Venezuela, Centralamerika und die Vereinigten Staaten heimgesucht. Von New Orleans wurde es durch den Hafenverkehr von neuem nach Bahia verschleppt und in kurzer Zeit war das ganze brasilianische und argentinische Küstengebiet

verseucht, das Gelbe Fieber zog den Flusstälern entlang bis Peru, Chile, Equador, also fast ganz Südamerika war ein endemischer Herd von Gelbem Fieber. In Nordamerika, namentlich in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts ist ebenfalls das Gelbe Fieber zu einer ungeheuren Ausbreitung gekommen und verursachte eine grosse Sterblichkeit. Die Hauptstädte New Orleans, New York, New Haven, Galbeston, Baltimore, Boston etc. waren infiziert.

Die erste Beschreibung des Gelben Fiebers in Afrika findet man in Schootes Bericht über die Epidemie, die im Jahre 1778 in St. Luiz auftrat Aber die Ansteckung des afrikanischen Kontinents und der zugehörigen Inselgruppen ist nach Sodré und Couto viel früher erfolgt, denn im Jahre 1686 hauste das Gelbe Fieber bereits auf der Insel St. Thomé, von wo es nach Brasilien eingeschleppt wurde; die erwähnte »Epidemie von Olinda«. Ueber die Verbreitung der Krankheit in Afrika ist man nicht orientiert. Ziemlich sicher scheint aber zu sein, dass zur Zeit des Sklavenhandels Uebertragungen von einem Erdteil zum anderen vorgekommen sind. In Westafrika ist die Krankheit vom Senegalgebiet bis nach St. Paul de Loanda im Süden aufgetreten. Auf den Inseln Assuncion, St. Helena und auf den capverdischen und canarischen Inseln ist sie ebenfalls beobachtet worden. Kleine Ausbrüche und Epidemien traten auch in Sierra Leone, an der Elfenbeinküste, der Goldküste in Togo, Dahomey und am Kongo auf. Noch im Jahre 1900 sind in Afrika recht verheerende Epidemien aufgetreten.

Nach Sodré und Couto wurde das Gelbe Fieber von den Antillen im Laufe des 18. Jahrhunderts nach Europa verschleppt. Verschiedene Autoren vertreten die Ansicht, dass das Gelbe Fieber zuerst in Cadis im Jahre 1700 auftrat. Andere meinen, dass es noch

im Jahre 1723 in Lissabon geherrscht habe, wo es 6000 Todesfälle verursachte. In Spanien bestand das Gelbe Fieber bis Anfang des 19. Jahrhunderts (bis zu der letzten grossen Epidemie von Barcelona). Im Jahre 1741 wurde Malaga infiziert durch ein aus den Antillen kommendes Schiff; bei dieser Gelegenheit sind 10000 Menschen der Krankheit zum Opfer gefallen. Von dem vom Gelben Fieber in Europa befallenen Ländern sind ausserdem zu nennen Italien (Likorno 1804), Portugal, aber auch nach Frankreich und England wurden kleine Epidemien eingeschleppt. In Nordeuropa sind ebenfalls kleine Einschleppungen vorgekommen, im Jahre 1802 in Brest und im Jahre 1908 in Saint Nazaire, wo 11 Personen erkrankten, von denen 7 starben. Europa ist jetzt vollkommen frei vom Gelben Fieber, weil die Bedingungen für seine Entstehung nicht gegeben sind und weil durch die hygienischen Massnahmen eine Verschleppung nicht vorkommen kann. In Südamerika herrschte es seit dem 19. Jahrhundert, und zwar ist Bahia der erste Hafen gewesen, der vom Gelben Fieber infiziert wurde durch ein aus New Orleans kommendes Schiff, das während der Ueberfahrt zwei Mann am Gelben Fieber verloren hatte. Da man das Schiff ohne die gesetzlichen sanitären Massnahmen bis zum Hafen kommen liess, war die Gelegenheit zur Ausbreitung gegeben und einige Tage später erkrankten mehrere Matrosen. Von dem kleinen Herd aus entstand eine ungeheuer grosse Epidemie, die nach Peraira Rego eine Zahl von 100000 erreichte, aber trotz dieser hohen Zahl von Erkrankten betrug die Mortalität nur 4000. Das Verhältnis der Mortalität für Eingeborene und Ausländer war ein sehr verschiedenes, 30 0/0 resp. 4 0/0. Diese Epidemie verschwand im Jahre 1850, nach einer Pause von ein paar Jahren trat sie im Jahre 1854 erneut auf und herrschte bis 1857,

diesmal forderte sie nur 534 Menschenleben. Im Jahre 1859 wurde das Gelbe Fieber wieder auf Bahia beobachtet und seit dieser Zeit kommt und geht es und verbreitet sich mehr oder weniger, sei es, dass Fälle von Rio eingeschleppt werden oder von irgend einem anderen Ort. Aber man kann sagen, dass seit 1850 keine grosse Epidemie mehr in Bahia auftrat. Im Jahre 1871 verursachte das Gelbe Fieber 25 Todesfälle und seitdem findet man nur sporadische Fälle ohne Neigung zu einer gro sen Ausbreitung. Pernambuco war die zweite Stadt in Brasilien, die im 19. Jahrhundert vom Gelben Fieber heimgesucht wurde. In mehreren Orten Brasiliens sind Epidemien vorgekommen, fast immer breiteten sie sich an den Küsten aus, nach dem Innern nur durch die Flüsse. Auffallend ist auch, dass die Sterblichkeit in den grossen Städten wie Pernambuco, Bahia, Rio de Janeiro ziemlich gross war, weil unter den Einwohnern Europäer in grosser Zahl vertreten sind. Dagegen ist in den kleinen Städten, wo die Rasse reiner ist, die Mortalität kleiner. Um ein Bild von der Sterblichkeit zu entwerfen, entnehme ich einer Statistik von zwei Städten, Rio de Janeiro und Santos die Mortalitätsziffern innerhalb 49 Jahren, von 1850—1899. Sie sind für Rio de Janeiro ungefähr 53518 (Statistik nach Sodré und Couto), und für Santos 8226, d. h. 61744 Todesfälle in einem halben Jahrhundert! Deshalb war die Krankheit noch zu Beginn dieses Jahrhunderts eine der gefürchtetsten Seuchen nicht nur von Brasilien, sondern auch von anderen Ländern. Bis zur Entdeckung der Uebertragung des Gelben Fiebers durch Moskitos haben die Küstenländer und Inselgruppen des Caribischen Meeres, die Vereinigten Staaten und Brasilien am schlimmsten unter der Seuche leiden müssen. Mit dem Fortschritt der hygienischen Einrichtungen ist das Gelbe Fieber heute in Amerika wesentlich zurückgegangen. Die Sanierung von Pernambuco und St. Domingo

durch die Vereinigten Staaten hat die Mortalitätsziffer sehr herabgesetzt. Den ungeheueren Wert dieser Massnahmen, die aus grossen ungesunden, versumpften Gegenden schöne trockene und bewohnbere Plätze herrichten, ersieht man aus der Ruge, Mühlens und zur Verth (Krankheiten der warmen Länder) entnommenen Statistik: »Früher gab es in Rio de Janeiro (bis 1800) 4800 Todesfälle an Gelbem Fieber im Jahre (nach Sodré und Couto noch viel mehr) nach Einsetzen der Mückenbekämpfung 1904 =48, 1905=289, 1906=42. Während noch 1900 501 Todesfälle in Habana vorkamen, sank 1901 die Sterblichkeit auf 5 Fälle, um im Jahre 1902 zum ersten Male seit Jahrhunderten = 0 zu sein.«

Das Gelbe Fieber hat seit Jahrhunderten eine grosse Neigung zur Expansion bewiesen und einen pestilenzartigen Charakter angenommen, aber was die geographische Verbreitung anbetrifft, ist sie, wie aus den obigen Zeilen verständlich wird, abhängig von den klimatischen und meteorologischen Einflüssen, »denen es absolut zu gehorchen scheint«, nur so kann man entsprechend der Biologie des Moskitos sich die gesetzmässige Verbreitung erklären. Australien und der ganze asiatische Kontinent sind frei vom Gelben Fieber gewesen. In Europa hat es sich auf kleine Gebiete beschränkt und in Afrika ist es fast nur an der Westküste geblieben. In den Tropenländern traf man die Krankheit das ganze Jahr hindurch immer als Volkskrankheit, ohne dass sie sich durch die verschiedenen Jahreszeiten sehr beeinflussen liess Das Gelbe Fieber war nördlich am weitesten bis zur Stadt Quebec in Canada gekommen und südlich bis Buenes Aires, d. h. zwischen 48 Grad 50' n. Br. und und 35 Grad s. Br. Das Gelbe Fieber war innerhalb dieser Breitengrade nicht überall aufgetreten; in manchen Gegenden nur als flüchtige Epidemie und in

anderen als ständiger Gast. Es breitete sich aus an der ganzen östlichen Küste Mexicos und teilweise Nordamerikas, Boston, Florida etc., auch im Innern an den Flüssen, ferner an der atlantischen Küste der mittelamerikanischen Republiken und weiter nach dem Süden. Die Antillen waren Herde des Gelben Fiebers, insbesondere Cuba, Jamaika, Porto Rico, St. Domingo. In Südamerika waren ausser den genannten Staaten, Uruguay, in Montevideo besonders Buenos Aires, Rosario, auch Assuncion (Paraguay) befallen. Aber auch an der pazif. Küste ist das Gelbe Fieber angetroffen worden, z. B. in Geayskil, dann in Callao und Lima, auch ist es südlich bis Valparaiso vorgedrungen.

Uebertragung.

Der infektiöse Charakter des Gelben Fiebers war eigentlich seit Jahrhunderten bekannt, aber die Meinungen, wie die Infektion zustande käme, gingen weit auseinander. Heute, nachdem man die Aetiologie kennt, besteht natürlich nicht der geringste Zweifel darüber, dass die Uebertragung durch die Mücke Stegomya Calopus am häufigsten von Mensch zu Mensch stattfindet, obwohl man feststellen konnte, dass durch infizierte Tiere die Krankheit auf den Menschen übertragen werden kann. Ein Individuum kann kein anderes Individuum infizieren ohne den Vermittler, d. h. ohne die Mücke. Die alten Theorien der Uebertragungsweise fallen mit der Erkenntnis der wahren Aetiologie weg. Wichtig ist die Lehre von der Verbreitung, dass die Mücken zu ihrem Fortkommen einer Temperatur bedürfen, die nicht unter 22 Grad sinken darf; und obwohl man festgestellt hatte, dass die jungen Mücken zu jeder Tageszeit Blut saugen können, wusste man auch, dass

sie während dieses Stadiums nicht übertragungsfähig waren, denn sie bevorzugen die Nacht zum Saugen. Das ist die Erklärung dafür. warum die Menschen, die die Nacht in dem mückenfreien Höhenort zubrachten, nicht am Gelben Fieber erkrankten. Dieser Umstand ist natürlich von einer grossen Bedeutung für die Bekämpfung des Gelben Fiebers. Die Entdeckung der Stegomya und des Uebertragungsmechanismus hat alle alten Theorien widerlegt. Man hatte auch schon früher einmal den Verdacht geäussert, dass die Uebertragung des Gelben Fiebers durch Moskitos stattfinden würde. Beauperthuy schrieb 1853 in einem offiziellen Bericht an das Gouvernement von Cumana in Venezuela den in den Häusern sich aufhaltenden Moskitos mit den gestreiften Beinen direkt die Uebertragung des Gelben Fiebers zu, wobei er annahm, dass sie den Infektionsstoff aus den Mangrovesümpfen später auf den Menschen brachten. Der Cubaner Dr. Ch. Finlay hat im Jahre 1881 die Theorie aufgestellt, dass die Stechmücken die wichtigsten Ueberträger des Gelben Fiebers seien, und ihm gebührt das Verdienst, zum ersten Male auf die kausalen Beziehungen dieser Mücke hingewiesen zu haben; er stellte Immunisierungs- und Uebertragungsversuche an, und zwar mit der von ihm gefundenen Stegomya fasciata s. Calopus, neuerdings auch Aedes Egypti genannt. Finlay arbeitete in Gemeinschaft mit Delgado und beide veröffentlichten zusammen interessante Arbeiten über Schutzimpfungen gegen das Gelbe Fieber, die heute fast nur historisches Interesse haben. Diese Untersuchungen fanden damals nicht die entsprechende Beachtung; sie waren fast ganz in Vergessenheit geraten, um auf einmal wieder Bedeutung zu gewinnen, namentlich als man nachwies, dass das Malariafieber durch Stechmücken übertragen wird.

Mehr Interesse und Bedeutung gewannen die Untersuchungen Finlays, als die Vereinigten Staaten von Nordamerika die Sanierung von Cuba übernahmen. Die hygienischen Massregeln, die sonst für andere infektiöse Krankheiten von grosser Bedeutung sind, wie Reinigung, Isolierung der Kranken, hatten keinen Erfolg. In Rio de Janeiro anderseits hatte man auch ähnliche Erfahrungen gesammelt, und so wurden die Nordamerikaner zum Studium der Frage des Gelben Fiebers gedrängt. Es entstanden Gelbe-Fieber-Kommissionen, die nordamerikanische auf Cuba, gebildet von Reed, Carroll, Agramonte, Lazear, die französische auf Brasilien u. a. Diese Kommissionen haben sehr viel zur Erklärung des Gelben Fiebers beigetragen. Sie beschäftigten sich zunächst einmal mit der Frage der Uebertragung und vermuteten einen Zwischenwirt wegen der Aehnlichkeit mit dem Malariafieber, des zeitlichen Auftretens, der Nichtübertragbarkeit durch Kontakt usw. Die Kranken waren nicht direkt gefährlich, aber indirekt infizierten sie die Umgebung, die causa infektiosa schien wie bei der Malaria irgend eine Umwandlung ausserhalb des menschlichen Körpers zu erleiden. Die nordamerikanische Kommission machte weitere Versuche und stellte die Inkubationszeit fest. Carroll und andere Versuchspersonen wurden von ein und derselben Mücke infiziert, die 12 Tage vorher von einem Gelbfieberkranken am dritten Tage gesogen hatte; bei Carroll war die Inkubationszeit 4 Tage und bei den anderen 5 Tage. Lazear wurde bei einem Versuch von einer Mücke gestochen, die er den Saugakt vollenden liess; fünf Tage später erkrankte Lazear so heftig, dass er der Erkrankung erlag. Weitere Versuche zeigten, dass die Erreger, um infektionsfähig zu sein, mindestens eine 12 tägige Umwandlung in der Mücke durchmachen müssten. Bei den nega-

tiv verlaufenden Versuchen war eine der beiden Bedingungen nicht genau geschaffen worden, entweder hatte man die Mücke nach drei Tagen an einem Gelbfieberkranken saugen lassen und dann erst zu dem Versuch verwendet, oder man hatte die Mücke die Versuchsperson vor dem 12. Tage stechen lassen. Diese Zahlen sind natürlich nicht mathematisch genau, treffen aber meistens zu. Es kann vorkommen, dass man nach 4—5 Tagen noch den Erreger im Blute des Kranken findet, ebensogut wie man weiss, dass die Entwicklung in der Mücke bis 17 Tage betragen kann. Grundbedingung für den guten Erfolg dieser Experimente ist die Temperatur, sie muss 30 Grad sein. Bei Temperaturen unter 20 Grad findet keine weitere Entwicklung der Stegomya statt. Also war ohne weiteres verständlich, dass die Stegomya der Ueberträger des Gelben Fiebers ist. Es war ferner wiederholt bewiesen, dass der Erreger nur in den ersten Krankheitstagen im Blut nachgewiesen werden kann, und dass derselbe die 12tägige Entwicklung in der Mücke am günstigsten bei einer Temperatur von 30 Grad durchmacht. Zur Sicherung, zur Kontrollierung und zur Vertiefung der neuen Experimente wurden in Cuba in Habana die tüchtigsten Aerzte, unter ihnen Finlay, zu weiteren Arbeiten veranlasst. Allgemeine hygienische Massregeln wurden bis zum äussersten getrieben, ebenso wie die strenge Quarantäne. Die Versuchspersonen wurden in einer Klinik längere Zeit beobachtet, die für Experimente verwendeten Mücken wurden daselbst gezüchtet. Eine weitere Frage beschäftigte die Forscher, nämlich die der Ansteckungsgefahr durch infizierte Gegenstände, die um so wichtiger war, weil sie von einer grossen Anzahl von Autoren als selbstverständlich angenommen wurde. Zu diesem Zwecke wurden besondere Holzgebäude hergestellt, in einem von diesen wurde

die Temperatur durch Heizung auf 32,5 Grad gebracht u. die erforderliche Feuchtigkeit durch Verdunstung eines Wasservorrats hervorgerufen. In grossen Körben und Behältern wurden von den Krankenhäusern verseuchtes Material hingebracht, wie Gebrauchssachen der Kranken, Wäsche, Tücher, die Versuchspersonen schliefen auch mit Kleidern von Schwerkranken und Gestorbenen; diese Gegenstände wurden jeden Tag von den Versuchspersonen ein- und ausgepackt. Wochen vergingen, ohne dass eine Person erkrankte. In einem anderen Gebäude konnte man sich vollkommen überzeugen, dass die Krankheit nur auf dem natürlichen Wege des Mückenstiches übertragen werden konnte. Das Gebäude war entsprechend gebaut, durch eine Drahtgazewand in zwei Hälften geteilt Das Gebäude selbst wie alle eingebrachten Gegenstände wurden vorher desinfiziert, in einer Hälfte brachte man 15 infizierte Stegomyen und liess eine nichtimmune Versuchsperson den Raum öfters besuchen, bis sie von einer Mücke gestochen wurde, und erkrankte; in der anderen Hälfte befanden sich während 18 Tagen nichtimmune Personen, die nicht krank wurden, trotzdem die Lebensbedingungen in einer Hälfte des Gebäudes genau wie in der anderen waren. Andere Experimente bewiesen auch, dass das Gelbfieber auf andere Weise übertragen werden konnte, und zwar durch Einspritzung von infiziertem Blut. Das Blut behielt die Uebertragungsfähigkeit auch bei der Verdünnung mit sterilisiertem Wasser, ebenso als wenn man es durch bakteriensichere Filter durchgehen liess. Dagegen verliert das Blut die Uebertragungsfähigkeit, wenn man es 10 Min. lang auf 55 Grad erhitzt. Also der Erreger war im Blute vorhanden, aber er war so klein, dass die gewöhnlichen Bakterienfilter ihn nicht anhielten. Bei Uebertragung von infiziertem Blut oder Serum auf die Haut erfolgte

keine Infektion. Es blieb immer noch eine ungelöste Frage, nämlich die: könnte es sich um eine einfache Giftwirkung handeln; das wurde ebenfalls durch Serienübertragung entschieden. Manche Autoren berichten über ähnliche Experimente, in denen auch Tiere bei grossen Epidemien schwer krank wurden. Thomas ist im Jahre 1906 die Infektion eines Schimpansen gelungen; bei Versuchen mit anderen Tieren Kaninchen, Meerschweinchen, Affen erzielte er 3-4 Tage lang Temperaturen. Uebertragungen, bei welchen die Mücken einen infiezierten Menschen in der Inkubationszeit stechen, sind nicht vorgekommen. Die Mücken werden nicht infektionsfähig wenn sie z. B. an einer Leiche oder an Dejekten der Kranken, Blut- und Schweiss saugen; in diesem Sinne blieben die Versuche ohne Erfolg, ebenso wie die Uebertragungsversuche von Mücke zu Mücke. Eine wichtige Eigenschaft der Mücken ist, dass sie, einmal infiziert während ihres ganzen Lebens die Krankheit übertragen. Reed z. B. berichtet über Uebertragungen vom Gelben Fieber von einer Mücke 57 Tage nach der erfolgten Infektion. Die Mücken beherbergen also die Keime des Gelben Fiebers, und diese entwickeln sich, wie schon erwähnt wurde, nur unter einer innerhalb bestimmter Grenzen schwankenden Temperatur. Die Entwicklung wird bei niedrigen Temperaturen gehemmt, geht aber nicht verloren, so dass die Infektion bei der entsprechenden Temperatur zu jeder Zeit stattfinden kann. Das ist besonders auf Schiffen beobachtet worden, die mit Gelbfieber infiziert waren. Die Krankheit verschwand, sobald sie kühlere Zonen betraten, kam aber wieder zum Ausbruch, wenn sie in wärmere Zonen hineinfuhren. Jede andere Möglichkeit der Uebertragung war dabei natürlich ausgeschlossen.

Der Ueberträger.

Die Moskitoart, durch deren Stich das Gelbe Fieber übertragen wird, ist die genannte Stegomya fasciata oder Kulex fasciatus. Sie ist in den tropischen Ländern der ganzen Welt heimisch, aber man hat sie auch in Europa angetroffen, nämlich in Italien, in Malta, Griechenland und auch in England ist sie einmal beobachtet worden, wahrscheinlich durch Schiffe transportiert. Diese Mücke gehört zu den Culiciden, die neben anderen Formen unter dem Namen Stegomya von Theobald zusammengestellt sind. Sie ist klein und zierlich, von einer schwarzbraunen Farbe mit silbernen Flecken, das Männchen ist kleiner als das Weibchen. Von den grausilbernen Flecken ist die lyraförmige Zeichnung auf der Brust das typische Erkennungsmerkmal der Stegomya, andere Stegomyaarten weisen andere Zeichnungen auf. Die Mücke macht auf den ersten Blick den Eindruck, als wenn sie schwarz und weiss wäre, sie hat eine Länge von 4-5 mm ohne das Mundwerkzeug. Der Kopf ist mit kleinen schwarzen und grauen Schuppen an den Seiten bedeckt, hat vorne rechts und links und in der Mitte weisse Flecken. Die grossen schwarzbraunen Augen sind umgeben von einem weissen schmalen Bändchen Die Antennen zeigen breite dunkelbraune und weisse Ringe. Das Mundwerkzeug ist schwarz. Der Thorax ist dunkelbraun mit mehr seitlich gelegenen rötlich goldigen Schuppen mit der charakteristischen Lyrafigur und in der Mitte die zwei parallel in der Längsrichtung verlaufenden gelben Streifen. Vorn am Thorax finden sich bei den Seiten zwei weisse Flecke in der Nähe des Kopfes. Das Abdomen ist auch wie der Thorax dunkelbraun mit wenigen, spärlich verteilten braunen und weissen

Schuppen. Das Abdomen ist in Segmente geteilt, das erste Segment ist mehr cremefarbig, die seitlichen Schuppen haben eine mehr dreieckige Form und sind silberweiss. Die Flügel sind zart, in Länge und Breite dem Körper proportional, sie besitzen Nerven und Gefässe, die mit länglichen, bräunlichen Schuppen bedeckt sind. Die Anordnung dieser Stränge besitzt eine grosse Aehnlichkeit mit denen der Culex. Die Extremitäten sind dunkelbraun mit symmetrisch angeordneten Partien. Am dritten Beinpaar erscheinen Femur mit Tibia einfarbig, der Metatarsus und besonders die ersten 3 tarsi tragen im proximalen Drittel weisse Bänderung, der Endtarsus ist ganz weiss und durch eine kleine schwarze Spitze ausgezeichnet. Es wurde schon erwähnt, dass in den Tropen die günstigsten Bedingungen herrschen, an welche das Leben der Mücke gebunden ist, d. h. hauptsächlich die entsprechende Temperatur und Feuchtigkeit. Die beste Temperatur ist die von 26-32 Grad; man hat nie beobachtet, dass sie unter einer Temperatur von 17Grad gestochen hätte. In Gegenden, wo die Nachttemperatur unter 22 Grad sinkt und die Tagestemperatur unter 25 ist, kann sie sich nicht dauernd halten. Bei 0 Grad geht die Mücke bald zugrunde, in einer Temperatur von 4 Grad kann das Tier höchstens 1 Stunde leben. Die Weibchen sind im allgemeinen viel wiederstandsfähiger als die Männchen. Sie lassen sich selbst bei einer Temperatur von 7-9Grad bis zu 82 Tagen am Leben erhalten. Während der Malaria-Ueberträger meist auf dem offenen Lande lebt, bevorzugt die Stegomya die Städte. Am liebsten hält sie sich in den Häusern auf und zwar bevorzugt sie da wieder die Schlafräume; dies ist auf die Vorliebe für hohe Temperatur zurückzuführen. Unter natürlichen Verhältnissen lebt sie einige Wochen, wenn man auch anderseits beobachtet hat, dass sie in Terraaquarien bis zu 150

Tagen leben kann. Die Mücken ernähren sich hauptsächlich von Zucker, Honig und Früchten. Wiederholt ist bewiesen worden, dass für die Verbreitung des Gelben Fiebers nur diese Art Mücke in Betracht kommt, die Männchen spielen dabei gar keine Rolle, die Weibchen allein stechen, und zwar bei einer Temperatur von 20-30 Grad. Mit dem Sinken der Temperatur sinkt auch die Lust der Weibchen zu stechen, und sie steigt mit Steigerung der Temperatur. Die Tiere entwickeln sich besonders schnell bei ziemlich hoher Temperatur. Dieser Umstand kann vielleicht erklären, dass man in dem heissesten Sommer die grössten Epidemien beobachtet hat. Gegenüber der Kälte sind die Larven durchaus wiederstandsfähiger als die Mücken selbst, ja ein 5 Minuten langes Einfrieren in Eis hat sie nicht zu zerstören vermocht. Empfindlicher sind sie Licht gegenüber, so suchen sie gerne den Boden der Gefässe auf, um aus dem Larvenstadium in das Puppenstadium überzugehen. Die Eier haben auch grosse Aehnlichkeit mit den Culexeiern sowohl an Grösse wie an Form, haben also keine Schirmhaut wie die Eier der Malariamücke, sondern eine fazettierte Oberfläche, und so erhalten die Eier eine Aehnlichkeit mit Tannenzapfen. Die Larven und Nymphen der Gelbfiebermücke kann man leicht mit einer Culexlarve verwechseln, namentlich wenn man nur nach der äusseren Beschaffenheit und Haltung sich richtet. Aber man erkennt sie dadurch, dass sie mit der longitudinalen Achse sich senkrecht dem Wasserniveau stellt. Wir unterscheiden äusserlich die fertigen Tiere durch die Antennen, beim Männchen sind sie schön und federartig im Gegensatz zum Weibchen. Die Larven sind sehr anspruchslos und so finden sie schnell ein geeignetes Plätzchen, etwas was ihre Ausbreitungsmöglichkeit ausserordentlich erleichtert. Mit Bahnen und Schiffen

werden sie nach anderen Orten verschleppt. Die Infektion geht mit dem Blut des weiblichen Tieres auf die Nachkommenschaft über; auf diese Weise kann mit der grössten Leichtigkeit die Krankheit auf einmal die unglaublichsten Ausbreitungen gewinnen. Die Larven besitzen bestimmte Fresswerkzeuge, mit denen sie die Nahrung, die ihnen zur Verfügung steht, abreissen. Ihre Fortbewegung erfolgt in teils schlängelnden teils wurmartig zuckenden Bewegungen. Die Eier sind, wenn sie in Wasser gelegt werden, natürlicherweise sicherer als irgendwo anders. Im Sand, der einigermassen feucht ist, können sie sich einige Tage halten. Man darf sie aber nicht der Sonne aussetzen, wenn man sie innerhalb einer Viertelstunde nicht zum Absterben bringen will. Die Durchschnittszeit für die Entwicklung beträgt 18-21 Tage. Unter sehr günstigen Verhältnissen hat man beobachtet, dass in 14 Tagen ein geflügeltes Insekt auskriecht. Ihre Eier legt die Mücke am liebsten in Wasser, mag dieses noch so spärlich und schmutzig sein; sie legt sie an allen möglichen Orten, sei es nun in Spucknäpfe, Filter, Dachrinnen oder hohle Bäume, die mit Regenwasser angefüllt sind usw. Nur das unverdünnte Meerwasser und Seifenlösungen verhindern die Entwicklung. Tiere werden von den Mücken nicht so häufig gestochen wie Menschen. Bemerkenswert ist, dass die Mücken eine zarte weisse Haut einer farbigen vorziehen. Ein junges befruchtetes Weibchen sticht tagsüber und nachts. Sinkt nun bei der Eiablage das Bedürfnis der Tiere nach Blut, so sticht es meistens nur nachts oder bevorzugt die Zeit zwischen 4 Uhr nachmittags und Mitternacht. So mag es auch klar sein, dass die Infektionsgefahr nachts am grössten ist. Ein und dasselbe Insekt kann selbst zweimal in der Nacht stechen. Es nähert sich meist unmerklich seinem Opfer und verschwindet ebenso

nach dem schmerzenden schnellen Stich. Es versteckt sich unter Sofas, Bettmatratzen, um sich hier der Verdauung in aller Ruhe zu überlassen. Bei den Weibchen können zwei oder mehr Eiablagen erfolgen ohne die geschlechtliche Beteiligung des Männchens, dabei soll frisches gesaugtes Blut eine Rolle spielen.

Der Erreger.

Seit vielen Jahrzehnten, wahrscheinlich seitdem man das Wesen der Krankheit und den Ueberträger näher kennen gelernt hatte, bemühten sich zahlreiche Forscher, die bis dahin festgestellten Tatsachen weiter zu verfolgen, und vor allem den Erreger in verschiedenen Flüssigkeiten wie Blut, Exkreten, und in den Geweben, der Gelbfieberkranken bezw. Leichen zu finden. Dieses unermüdliche Suchen in dem neuen Gebiet brachte den Forschern vergeblich viele Enttäuschungen. Impfversuche wurden angestellt und viele Mikroorganismen der mannigfaltigsten Arten, Spirochaeten, Spirillen, Kokken, Bazillen, Gifte als Erreger des Gelben Fiebers in den verschiedensten Ländern angegeben und beschrieben. Von Interesse, wenigstens vom historischen Standpunkt aus ist in erster Linie der von Sanarelli als Erreger des Gelben Fiebers angegebene Bacillus icteroides, der lange Zeit eine wichtige Rolle spielte, weil er bei vielen Autoren während langer Zeit als Erreger des Gelben Fiebers galt (Sodré-Couto, Gelbes Fieber). Er ist ein kurzes Stäbchen von sehr polymorphem Charakter, mit abgerundeten Ecken und mit 4-8 Geisseln versehen, er färbt sich gut mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen. Er wurde von Sanarelli im Blut und in den Geweben gefunden, auch bei Lebenden häufig in Gesellschaft anderer Bakterien wie Staphylokokken, Streptokokken, Bacterium coli com-

mune. (Sanarelli begann sein Studium im Jahre 1896 in dem Lazarett der »Ilha das Flores« in Montevideo und setzte es in Rio de Janeiro fort, wo er seine Arbeiten im Jahre 1897 veröffentlichte). Der Erreger lässt sich leicht auf den gewöhnlichen Nährboden von Gelatine Agar-Agar züchten. Auf Gelatine erscheinen die Bazillen in den ersten Stunden wie transparente Tröpfchen, die im Laufe von 5—6 Tagen sich ganz schwarz färben. Auf Agar-Agar nehmen die Kolonien ein sehr verschiedenes Aussehen an je nach der Temperatur. Der Bacillus icteroides ist facultativ anäerob. Er ist sehr widerstandsfähig besonders gegen Austrocknung, bis zu 168 Tagen, dagegen stirbt er in wenigen Minuten in feuchter Wärme. Von dem Sonnenlicht wird er innerhalb 7 Stunden abgetötet. Da er sich in Meerwasser ziemlich gut und lange hält, glaubte Sanarelli für die Hartnäckigkeit des Gelben Fiebers an den Küsten eine Erklärung gefunden zu haben. Der Bazillus ist übertragbar auf Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen, die Tiere gehen innerhalb weniger Tage zugrunde; bei Hunden erzeugt er ein dem Gelben Fieber sehr ähnliches Bild. Das Blutserum von Gelbfieberkranken agglutiniert den Bazillus. Aus den Bouillonkulturen dieser Bazillen bekommt man durch Filtration ein sehr starkes Toxin, Amaril oder Ikterotoxin genannt. Sanarelli experimentierte mit diesem Toxin, das eine gleiche Wirkung wie die Bazillen hat. Der Bazillus icteroides wächst, wie vorher erwähnt wurde, mit Vorliebe mit anderen Bakterien, und auf diese Weise erklärte Sanarelli die Entstehung der Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes beim Gelben Fieber, d. h. durch Mischinfektionen. Die Untersuchung der durch dieses Toxin zugrunde gegangenen Tiere ergibt fast regelmässig neben dem Bazillus icteroides die Anwesenheit von Strepto- und Staphylococcen und ferner einen Schim-

melpilz, der das Wachstum und Leben des Bazillus icteroides begünstigt und der von Sanarelli Arapergillus icteroides bezeichnet wurde. In den Kulturen wächst der Bazillus icteroides um den Pilz herum, die Pilze entwickeln sich zuerst und sekundär die Bazillen. In den Tropen, auf den Schiffen, besonders auf den alten hölzernen mit ihren schwer zu reinigenden Ballasträumen ist für die Entwicklung der Pilze und infolgedessen auch für die Bazillen ein geeigneter Nährboden vorhanden. Auf diese Weise erklärte Sanarelli das häufige Vorkommen des Gelben Fiebers auf den Schiffen. Die Eintrittspforte der Infektion sollte die Lunge sein, dadurch dass man die infizierte Luft einatmet, ebenfalls der Verdauungskanal durch Aufnahme von infiziertem Wasser. Das Vorkommen dieses Bazillus wurde von verschiedenen Autoren bestätigt, aber gleichzeitig bezweifelt, ob wirklich der Bazillus icteroides der Erreger des Gelben Fiebers wäre, denn er wurde von Sanarelli selbst nicht konstant gefunden, sondern nur in 50 0/0 der Fälle, und die nordamerikanische Gelbfieberkommission auf Cuba traf ihn hier weder bei Lebenden noch bei Sektionen von Tieren und Menschen. Versuchsimpfungen wurden angestellt, die aber ebenfalls ohne Erfolg geblieben sind.

Von Interesse ist auch das von Seidelin gefundene während langer Zeit für richtig geltende winzige Körperchen, ein fast protoplasmaloses Gebilde, das innerhalb der roten Blutkörperchen zu finden war, welches mehr oder weniger chromatin enthielt und im Blute und in den verschiedenen Geweben, besonders in den Nieren, der Leber, Milz und Endteilen der Kapillaren vorkam. Seidelin fand es in über 90 0/0 der untersuchten Fälle. Charakteristische Entwicklungsphasen konnte man nicht nachweisen, aber

es schienen zwischen den einzelnen Körperchen Unterschiede zu bestehen in Beziehung zum Krankheitsstadium. Seidelin hielt diese Parasiten für die Erreger des Gelben Fiebers und schuf den Namen Paraplasma Flavigenum. Er fand es bei anderen fieberhaften Erkrankungen. In den ersten Fiebertagen sieht man es wie ein schmales Protoplasmastreifchen mit 1-2 dunkelroten Chromatinpünktchen. Eigentümlic,h war das Vorkommen der Parasiten bei Patienten meistens Eingeborenen, die nicht am Gelben Fieber litten. Seidelin hielt diese Leute für Parasitenträger. Auffallend war ferner, dass das Gelb-Fieber-virus die feinsten Bakterienfilter passierte; man wusste, dass das filtrierte Virus die Erreger enthielt, weil man die Krankheit mit dem Filtrat ohne weiteres inokulieren konnte. Dann kam man auf den Gedanken, dass es wahrscheinlich ausser dieser Form des Paraplasma noch eine, vielleicht ultramikroskopisch nicht retinierbare Form gebe. Gegenüber dieser Angabe machte Schilling auf das Vorkommen von durchaus nicht zu unterscheidenden Erythrocytenbestandteilen bei Anämien aufmerksam, zeigte ihr verdächtiges protozoisches Aussehen und ihre Farbenreaktion, ihre gleiche Lokalisierung; wahrscheinlich handelte es sich um Strukturen, die nur pathologisch deutlicher in Erscheinung treten, in der Anlage aber oft verhanden sind. Sie gehören dem letzten Kernrest oder der Zentralkörnchengruppe an und werden besonders durch die Entwicklung blau färbbarer plastinähnlicher Substanzen in bestimmten toxisch anämischen Zuständen so parasitär. Schilling wies darauf hin, dass ähnliche Gebilde wie Seidelins in einer ganzen Reihe von noch ungeklärten Krankheiten festgestellt waren (Dengue, Flecktyphus), und dass man auch bei gewöhnlichen Anämien (bei Malaria z. B.) unter Umständen diese Gebilde noch viel zahlreicher und pro-

tozoenähnlicher finden kann. Diese Fälle sind nach Seidelin Gelbfieber gewesen. Der morphologische »Beweis« Seidelins ist demach nicht stichhaltig. Der Erreger wurde auch von Seidelin nicht immer gefunden, da ja Seidelin entgegen klinischen und epidemiologischen Befunden Gelbfieberinfektion nu ıdann für echt erklärte, wann er die Gebilde fand. Damit war der Beweis erbracht, dass Seidelins Paraplasma Flavigenum, der auch von seinen Assistenten in Jaba und Mexico gefunden wurde, nicht der spezielle Erreger des Gelben Fiebers war. Auch sonst wurde die parasitäre Natur von Seidelins Gebilden von keiner Seite anerkannt da, eine ganze Anzahl von Forschern sie weder im Blute noch in den Geweben von Kranken und Verstorbenen fand. Andere fanden sie als pathologische Bestandteile der roten Blutkörperchen bei bestimmten Infektionen, aber nie als etwas Charakteristisches für das Gelbe Fieber. So vergingen viele Jahre unermüdlichen Forschens und trotz aller Mühen blieb das Problem ungelöst. An Spirochaeten war auch oft gedacht worden; Schaudinn vermutete mit Recht, dass es sich bei dem Gelben Fieber um eine Spirochaeta handeln könnte. Er berücksichtigte, dass die Spirochaeten durch Längsteilung zu kleinsten Formen zerfallen können und für unsere gewöhnlichen Mikroskope nicht sich bar sind. Stimson fand einmal im Jahre 1905 Spirochaeten in der Niere, sie waren Gebilde von 14 u, die die Gestalt eines Fragezeichens hatten, weshalb er sie Spirachaeta interrogans nannte. Weitere Versuche stellten auch Rosenau und Goldberger an. Sie versuchten, den Erreger auf künstlichem Nährboden zu züchten, aber ohne Erfolg. Ein grosser Fortschritt, der das Wesen des Gelben Fiebers näher erfasste, war die von Finlay im Jahre 1881 angegebene Theorie, dass

der Ueberträger des Gelben Fiebers ein Moskito sei. Marchoux und Simond stellten Kulturen des Erregers »in vivo« her, in denen sie infizierte Stegomyen mit Zucker und Kochsalzlösung zerrieben und mit diesen andere Stegomyen zusammenbrachten; auch diese sind ohne Erfolg geblieben. Andere Befunde, die auch einmal eine gewisse Bedeutung hatten, und die ebenfalls im Mittelpunkt des Interesses über die Aetiologie des Gelben Fiebers standen, sind: Ein feines, dem Colibazillus nahestehendes Stäbchen, etwa 1 u lang und 0,3-0,5 u breit mit besonders gut sichtbarem Pole das sich mit basischen Farbstoffen gut färbt, und das von Havelburg im Mageninhalt von Gelbfieberleichen entdeckt wurde. Es wächst leicht auf verschiedenen Nährböden, Kartoffel, Bouillon, Agar-Agar etc. und ist sehr virulent besonders gegen Meerschweinchen, die unter starken Konvulsionen und Parese der hinteren Beine zugrunde gehen. In ihrem Blut findet man den Bazillus in Reinkultur. Havelburg glaubte auf Grund anderer Versuche, dass sein Bazillus der Erreger des Gelben Fiebers sei. Durham und Meyers fanden einen feinen Bazillus in Gelbfieberleichen, der auch im Darm und in dem Schleim des Stuhls oft in Reinkulturen enthalten war. Der Bazillus färbt sich, wenn auch schwerer mit Carlbolfuchsin. Hier an dieser Stelle sei auch Damingos Freire genannt, ein brasilianischer Forscher, der trotz der damaligen Anschauungen über die Aetiologie des »Gelben Fiebers« durch Miasmen, Ausdünstungen des Bodes etc. in einer Reihe von Arbeiten, deren erste im Jahre 1880 erschien, den Nachweis zu erbringen versuchte, dass der »typhus icteroides« durch lebende Keime erzeugt sein müsste; er beschrieb einen Mikroorganismus, den er Cryptocòccus xanthogenus nannte. Andere Arbeiten die auch Bedeutung gewannen, sind die von

Carmona und Valle in Mexico, von Le Dautec und Ronge in Guayana, von Lacerda und de Havelbourg in Rio de Janeiro. Von diesen letztgenannten Entdeckungen fand keine die notwendige Bestätigung. In Mexico, Habana und Rio de Janeiro wurden von dem Amerikanischen Dr. G. Sternberg Versuche ausgeführt, die die Unrichtigkeit aller dieser Entdeckungen erwiesen. Von anderen Autoren, nämlich von Pothier, Hume und Watson wurden im Blut Zellen mit chromatinhaltigem Kern und neutrophilem granuliertem Protoplasma von der Grösse eines Pneumococcus gefunden. Otto und Neumann fanden in der Lumbalflüssigkeit ultramikroskopische, äusserst schwache bewegliche Körperchen, welche vermutungsweise für das Gelbe Fieber als spezifisch gehalten wurden.

Als Erfolg dieser bis zu einer gewissen Grenze fruchtlosen Bemühungen näherten sich doch mit der Zeit die verschiedenen Ansichten mehr und mehr der Wahrheit. Die Versuche über die Infektiosität, Contagiosität, Uebertragung und Uebertragungswege des Gelben Fiebers liessen die parasitäre Natur der Krankheit ohne jeden Zweifel erkennen. In dieser Hinsicht herrschte schon lange vor der Entdeckung des Erregers vollständige Uebereinstimmung zwischen den Forschern. Man wusste, dass der Erreger des Gelben Fiebers im Blute der Kranken enthalten war, was durch die Uebertragungsversuche von der nordamerikanischen Kommission unter Leitung von Reed auf Cuba nochmals bestätigt wurde, ferner dass der Erreger nicht nur in defibriniertem Blut, sondern auch in solchem, das durch Berkefeld'sche Filter durchgegangen war, die gewöhnlichen Bakterien enthielt; also es handelte sich um ein filtrierbares Virus. Ferner wusste man, dass der Erreger durch 5-10 Minuten langes Erhitzen abgetötet

oder zum mindesten bedeutend abgeschwächt wurde. Auch den Weg, auf welchem der Erreger in den Körper eindringt, glaubte man, durch die in den Jahren 1900 und 1901 auf Cuba ausgeführten Experimente jetzt genau zu kennen; das Ergebnis war eine Bestätigung der schon im Jahre 1881 von Finlay ausgesprochenen Moskitotheorie, welche die Uebertragung des Gelben Fiebers auf den Stich der Stegomya fasciata zurückführte Die »Nordamerikanische Gelbfieberkommission« stellte weitere Versuche an mit Stegomyen, die meist positiv ausfielen. Bei einer solchen Gelegenheit liessen sich auch zwei Aerzte von den infizierten Moskitos stechen und erkrankten nach 4 Tagen mit dem typischen Schwarzerbrechen. Einer von diesen zwei Mitgliedern Lazear ist, wie schon erwähnt, an dem Versuch durch die Schwere der Krankheit gestorben.

Der japanische Bakteriologe Hideyo Noguchi hat sich bei der Erforschung des Gelbfiebererregers wohl die grössten Verdienste erworben. Auch über Pocken, Tollwut und spinale Kinderlähmung verdankt die Wissenschaft ihm manche Aufklärung; deshalb und in Anbetrach seines vor kurzem erfolgten tragischen Todes soll diese Stelle meiner Arbeit seinem Andenken gewidmet sein.

Bis zum Jahre 1904 war er Professor an der Universität Tokio, bald erhielt er einen Ruf nach dem Rockefeller-Institut in Nordamerika, dem er auch Folge leistete. Er wurde nach Equador gesandt, um sich hier an der Bekämpfung der Gelbfieberepidemien zu beteiligen. Seine Bemühungen sollten bald mit Erfolg gekrönt werden; es gelang ihm, den Erreger, nach dem man schon lange vergebens gefahndet hatte, zu entdecken. Er bezeichnete ihn als »Leptospira Ikteroides.« In der Hafenstadt Guayakil stellte Nuguchi an etwa 172 Kranken

Beobachtungen an. Er verfolgte aufmerksam, wie nach einer Inkubationszeit von etwa 3-6 Tagen plötzlich hohes Fieber und Schüttelfrost einsetzten mit dem weiteren charakteristischen Verlauf des Gelben Fiebers. Noguchi entnahm den Kranken Blut und spritzte es verschiedenen Tieren wie Katzen, Hunden, Affen, Meerschweinchen, ein. Diese Experimente gelangen ihm aber erst nach einer Vorbereitung; er brachte dieses Blut mit 3 Teilen Kochsalz, 1 Teil menschlichem Serum und 0,3 0/0 neutralem Agar-Agar zusammen und brütete die Mischung bei einer Temperatur von 25 Grad. Nach Noguchi eignen sich für die Versuche am besten junge Tiere, Hunde und Meerschweinchen; bei den letzten entdeckte er die Leptospira. In allen Versuchen zeigten sich bei den Tieren dieselben charakteristischen Symptome wie beim Menschen. Es gelang ihm auch bald, aus dem Blut der Leber, Nieren und Meerschweinchen die Leptospira herauszuzüchten. Die Leptospira Ikteroides ist eine zarte fadenförmige Spirochäte von 5-9 u Länge und 0,2 u Breite. Sie weist feine, zierliche Windungen auf; ihre Bewegungen sind teils rotierend, teils schlängeln l, teils zitternd, auch kommen Knickbewegungen vor. Die Ortsveränderung ist meist gering. Sie besitzt eine charakteristische Hantel- und Kleiderbügelform, oft mit knöpfchenartigen Anschwellungen an den Enden; Farbstoffe nimmt sie nur schwer an, doch lässt sie sich versilbern und nach Giemsa unter Erwärmung färben. Bei der Fixierung verliert sie ihre zierliche Form und es entsteht das Bild eines feingewundenen Fadens. Die Leptospira Ikteroides besitzt eine grosse Aehnlichkeit mit dem Erreger der Weilschen Krankheit, der Leptospira Ikterohaemorrhagica. Morphologisch sind die beiden Schwestermikroorganis-

men ebensowenig mit Sicherheit von einander zu unterscheiden wie Treponema pallidum und Treponema pertenue. Die Spirochäten sind an das Vorhandensein von Sauerstoff gebunden. Besonders gut entwickeln sie sich in Gegenwart von Blutserum und auf einem leichtalkalischen Nährboden. In sauren Nährböden gehen sie zugrunde. Das reichste Wachstum findet man bei 37 Grad; bei 25 Grad bleiben die Spirochäten auch lange lebensfähig. Noguchi konnte die Leptospira ikteroides fünf bis sechs Wochen virulent erhalten in folgendem Nährboden: ein Teil normales Zitratserum und drei Teile Ringerlösung mit 0,3 0/0 Agar-Agar; von diesen auf 42 Grad erwärmtem Nährboden werden 8 ccm über 1 ccm Krankenblut geschichtet, darüber kommt dann nochmals dieselbe Mischung mit Krankenblut ohne Agar. Ueberschichtung mit Paraffinlösung. Die Leptospira gedeiht auch besonders gut in Noguchi'schem Nährboden, der aus steriler möglichst frischer Ascites- oder Hydrocele-Flüssigkeit mit Zusatz von kleinen Kaninchennierenstückchen und einigen Tropfen steril entnommenen zitrierten Blutes besteht; dieser Nährboden wird ausserdem mit Paraffinöl überschichtet. Ungermann züchtete die Leptospiren in mit Paraffin überschichtetem inaktiviertem Meerschweinchenserum. Die Nährböden werden im allgemeinen durch das Wachstum der Sprochäten wenig verändert, manchmal bemerkt man nur eine leichte Trübung des Agars, aber nur bei reichlichem Wachstum und in älteren Kulturen. Die Spirochäten vermehren sich durch Querteilung. Die Kulturen sind höchst virulent für Meerschweinchen, es genügt 0,00001 ccm einer Kultur um den Tod des Tieres durch Infektion herbeizuführen. Sie büssen bei längerer Fortzüchtung stark an Virulenz ein, besonders dann, wenn man zu demselben Hammel- oder Pferdeserum benutzt. Sporen

bilden die Spirochäten nicht. Gegen Hitze, Fäulnisvorgänge, Austrocknung und Desinfektionsmittel sind sie sehr wenig widerstandsfähig. Schon kurz nach dem Tode findet man sie nicht mehr in den einzelnen Organen. Ausserhalb des Körpers gehen sie sehr schnell zugrunde. Galle und Gallensalze wirken zerstörend auf sie ein, dagegen hat Saponin keinen Einfluss auf sie. Wie schon erwähnt wurde, gehen sie durch Berkefeldtfilter d und n. In älteren Kulturen fand man nur kleine lichtbrechende Körnchen, mit denen es jedoch nicht gelungen ist, Meerschweinchen zu infizieren. Sehr interessante Versuche stellte Noguchi mit dem Serum von Gelbfieberrekonvaleszenten an. Er spritzte eine Organaufschwemmung von Gelbfieberkranken einigen Meerschweinchen ein und dieselben gingen nicht zugrunde, während sie kurz danach starben, wenn man die Spirochäten mit anderem Serum einspritzte. In dem Blut der Leber von Gelbfieberkranken die Spirochäten nachzuweisen ist ziemlich schwierig gewesen, obwohl ihre Anwesenheit durch Tierversuche schon lange festgestellt war. Im Urin wurden sie nie gesehen, trotzdem man die Krankheit durch Injektion derselben auslösen konnte; nur bei Meerschweinchen gelang es allerdings, sie mit Dunkelfeldbeleuchtung nachzuweisen. Noguchi spritzte die Meerschweinchen entweder mit Reinkulturen der Spirochäten oder aber er benutzte Blut oder Organaufschwemmung der kranken Tiere. Die Tiere erkrankten fast immer nach 4-6 Tagen unter typischen häufig tötlichen Erscheinungen. Bei einigen verlief die Infektion mehr gutartig und die Erscheinungen waren vorübergehend; eine leichte Wärmesteigerung trat manchmal auf als einziges Zeichen einer Infektion. Also scheint das Gelbfieberblut von Menschen nicht immer hoch virulent für Meerschweinchen zu sein, und nun als man sie später mit einer hochviru-

lenten Aufschwemmung von Meerschweinchenorganen impfte, zeigte sich, dass sie ganz unempfindlich für das Gift waren: sie waren durch die erste Infektion immun geworden. Den Erreger impfte Noguchi weiter auf andere Meerschweinchen, und bald traten dieselben Erscheinungen auch hier auf. Er spritzte andere Reinkulturen der Spirochäten, aber auch Blut oder Organaufschwemmung ein. Die Inkubationszeit betrug bei Impfung in die Bauchhöhle 3-4 Tage. Bei Verfütterung oder Einreibung in die Haut wurde der Ausbruch der Krankheit um einige Tage verschoben. Mit Experimenten bei Pferden hatte man auch verschiedene Beobachtungen gemacht, man sah nämlich, dass das Pferdeserum, welches durch intravenöse Immunisierung mit 4 Stämmen von Leptospira Ikteroides gewonnen war, bei Meerschweinchen eine ausgesprochene Schutz- und Heilwirkung hatte. Bestanden dagegen schon Ikterus und Nephritis, so hatte das Serum keine Wirkung mehr. Beim Menschen ist eine Wirkung des Serums nur zu erwarten, so lange noch nicht des haemorrhagische Stadium sowie Urämie und Cholaemie eingetreten sind. Die Schutzimpfung rief bei den Tieren keinerlei Nebenerscheinungen hervor. Dadurch wurde denn auch die Grundlage für die Schutzimpfung bei Menschen gegeben. Man impfte einige Hundert Soldaten und nur 4 erkrankten; die Ergebnisse waren also ermutigend. Das Serum wirkt lebensrettend bis zum Ablauf des dritten Tages. Noguchi stellte ebenfalls einen Impfstoff aus abgetöteten Spirochätenkulturen her. Dieser wurde derart verstärkt, dass er statt 2 Millionen 2 Milliarden Keime enthielt. Tausende von Menschen die damit geimpft wurden, erkrankten überhaupt nicht. Die Schutzwirkung der aktiven Immunisierung gegen Gelbfieber ist erst nach etwa 14 Tagen voll entwickelt.

Bedarf es eines früheren Schutzes, so ist die passive Immunisierung mittels Immunserum anzuwenden.

Klinischer Verlauf.

Die Inkubationsdauer beträgt nach experimentellen Uebertragungen und natürlichen Beobachtungen gewöhnlich 3-5 Tage, nur ausnahmsweise kann die Inkubationszeit länger werden; sie hat schon bis 12 Tage betragen, aber, wie gesagt, sind das ausserordentlich seltene Fälle. Der Krankheit gehen allgemeine prodromale Erscheinungen voraus, die sich aber nicht besonders von den prodromalen Symptomen anderer infektiöser Erkrankungen unterscheiden. Nach epidemiologischen und klinischen Beobachtungen unterscheidet man zwischen leichten oder atypischen Fällen, die unbemerkt verlaufen können und erst nach der ersten Periode durch das Auftreten eines leichten Ikterus die Natur der Krankheit erkennen lassen, und dem typischen schweren Gelbfieberanfall, der gewöhnlich die Menschen unrettbar zum Tode führt. Der Beginn der Krankheit kann aber auch ein plötzlicher sein, ohne irgend welche prodromale Symptome, aus voller Gesundheit heraus. Die leichten Fälle sind besonders in Epidemiezeiten zu beobachten, im allgemeinen bei Leuten, die eine natürliche Immunität besitzen, die an das Klima und die Lebensgewohnheiten der Tropenländer gewohnt sind. Diese Leute sind gewöhnlich die Eingeborenen, bei denen die Symptome des Gelben Fiebers ganz unbestimmter Natur sind. Nicht selten ähneln sie einer Influenza: Fieber, Krankheitsgefühl, Kongestion, mehr oder minder ausgeprägte epigastrische Störungen. Die anderen heftigen Anfälle verlaufen gesetzmässig in drei Perioden und führen fast immer zum Tode. Die Opfer sind hierbei mit Vorliebe frische nichtimmune

Neuankömmlinge, die an das Tropenleben nicht gewohnt sind. Bei typischem Verlauf geht dem Fieber ein mehr oder weniger intensiver Schüttelfrost voraus, während dessen die Temperatur ansteigt unter intensiven Stirn- und Lendenschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel und schwerem Krankheitsgefühl. Die Temperatur kann sofort oder innerhalb 3 Tagen ihren höchsten Stand erreichen (40 Grad und darüber) Hand in Hand mit der Temperatursteigerung geht eine Steigerung des Pulses, er ist voll und frequent 100-120, seltener 130 Pulsschläge in der Minute. Nach einigen Stunden nimmt die Frequenz beständig ab, auch bei Erhöhung der Temperatur, sodass aus dem Verhalten von Temperatur und Puls sich ein typisches Bild für das Gelbe Fieber entwickelt, ein Missverhältnis zwischen Puls- und Temperaturerhöhung, das sogenannte Fagtsche Symptom, das beim Gelben Fieber ziemlich konstant ist und infolge dessen als diagnostisch wichtig gilt. Die Lendenschmerzen sind besonders hartnäckig und konstant, weshalb die Krankheit in französisch Indien »Coup de barre« genannt wurde. Das Gesicht ist gerötet und gedunsen, die Konjunktiven und Skleren injiziert, die Augäpfel schmerzen, die Zunge ist im Anfang wenig belegt. Am Rumpf besteht auch Hyperämie, die beim Drücken der Haut mit der Hand am deutlichsten hervortritt. Bei der Untersuchung ist beim Respirationstraktus nichts Nennenswertes zu verzeichnen. Der Stuhl ist angehalten, der Urin ein typisch hochgestellter Fieberharn, der in den ersten Krankheitstagen eiweissfrei ist; die Intoleranz des Magens tritt deutlich zu Tage, der Kranke erbricht alles, was ihm gereicht wird, neben Galle und Schleim. Das Erbrechen, das sogenannte »Vomito negro«, wie man es in Amerika und Spanien nennt, kann früher auftreten, aber gewöhnlich kommt es

zusammen mit dem Ikterus am dritten Tage. Die Kranken klagen über qualvollen Magendruck, das sogenannte epigastrische Angstgefühl. Die Bauchorgane verhalten sich sonst ohne wesentliche Veränderungen, die Milz ist in der Regel nicht geschwollen, falls keine Komplikationen mit Malaria bestehen, die Leber schwankt in ihren Grössenverhältnissen nur unbedeutend. Symptome von Seiten des Nervensystems brauchen nicht zu bestehen. Das Sensorium ist frei. Auffallend ist beim Gelbfieberkranken ein eigentümlicher »Foetor ex ore«, ein Geruch nach frischem Fleisch. Dieser Symptomenkomplex stellt einen typischen Gelbfieberanfall dar innerhalb 2-3 Tagen. Nach dieser Zeit, der sogen. Kongestionsperiode, kann das Krankheitsbild verschiedene Ausgänge nehmen bezw. verschiedene Bilder darbieten; entweder die verschiedenen Symptome lassen nach, der Harn wird klarer und reichlicher, die Albuminurie und Chromaturie nimmt ab, das Erbrechen wird geringer und seltener, die Zunge reinigt sich, das epigastrische Angstgefühl verschwindet, alle Symptome nehmen allmählich ab und es tritt Reconvaleszenz und Heilung ein; oder es kann sich ein umgekehrtes Bild entwickeln, indem die einzelnen Symptome an Intensität zunehmen, die Urinmenge wird sehr gering oder die Sekretion hört ganz auf. Dieses ist im allgemeinen ein Symptom übelster Bedeutung. Die furchtbaren Symptome äussern sich wieder mit grosser Heftigkeit, das Erbrechen, wenn es aufgehört hatte, kehrt wieder, zunächst schleimig und gallig, und schliesslich werden Kaffeesatzähnliche Massen entleert. Dieses schwarze Erbrechen ist eines von den charakteristischen Symptomen. Symptome einer schweren Niereninsuffizienz stellen sich bald ein, arthythmische Dyspnoe, Krämpfe des Gesichts und der Augenmuskeln und die Symp-

tome der echten Urämie oder Eklampsie, Delirium, Coma und Exitus letalis. Es können aber auch Blutungen das Krankheitsbild beherrschen; das schwarze Erbrechen wird sehr intensiv, das Nasenbluten, das nicht selten im Laufe der Krankheit erscheint, nimmt in diesen Fällen einen schweren Verlauf, die Menorhagien werden stark und häufig. Der Puls ist klein, weich und beschleunigt, es bestehen Delirien, Schlaflosigkeit und Aufregung, der Tod erfolgt im Collaps, wenn die Blutungen nicht zum Stillstand gebracht werden. Ferner kommen Fälle vor, wo weder die Nierenfunktion noch die Blutungen das eigentliche Krankheitsbild beherrschen, aber dafür wird der Ikterus ungemein stark, alle Säfte des Körpers sind stark mit Gallenfarbstoff überladen, die Leber schwillt an und wird druckempfindlich, die Fäces weichen von der Regel ab und werden anstatt schwarz tongelb. Der Harn wird reichlich produziert und ist gelbgrünlich. Der Puls ist schwach und verlangsamt. Die Blutungen bestehen fort, aber sie sind nicht abundant. Dieser Zustand kann sich auf mehrere Tage erstrecken, bis ataktisch-adynamische Erscheinungen sich einstellen und innerhalb 8-12 Tagen der Tod eintritt. In anderen Fällen endlich ist das Herz im Mittelpunkt des klinischen Bildes, es macht sich eine ausgesprochene Adynamie bemerkbar, die Pulsschläge werden schwach und beschleunigt, das Herz stellt langsam seine Tätigkeit ein, es tritt Collaps und der Tod ein. Die Fieberkurve ist nicht einheitlich, wenigstens nicht so, dass man aus ihr die Diagnose stellen kann. Diese verschiedenartigen Verlaufsformen des Gelben Fiebers können in Reconvaleszenz und Heilung übergehen. Ein Symptom, dass sich selten äussert, ist die Haematurie. Auffallend ist auch die Wirkung des Gelben Fiebers bei Schwangeren, bei diesen kann das Gift abortiv wirken. Es tritt gewöhnlich Fehl- oder

Frühgeburt ein und die Krankheit kann auf die Frucht übergehen. Der Blutbefund ist infofern interessant und auffallend, als nach 3 Tagen der Erreger im Blut nicht mehr zu sehen ist. Nach Seidelin besteht eine Leukopenie und Gr. Mononucleose mit gewisser Konstanz. In schweren Fällen ist die Intensität des Infektes so groß, daß das eigentliche Krankheitsbild nicht zur Entwicklung kommt und die Kranken unmittelbar nach dem Fieberanfall im Coma zugrunde gehen. Die Dauer der zweiten Periode ist im Gegensatz zu der ersten (3 Tage) sehr schwankend; wenn der Tod nicht am vierten Tage erfolgt, kann sie sich bis zum 10. Tage hinziehen. Wenn die Krankheit über 8 Tage dauert, dann können Milz u. Leber anschwellen. Die langwierige Reconvaleszenz und die auffallende Entkräftung sind für das Gelbe Fieber auch bei ganz leichten Fällen charakteristisch, sie gilt als eingetreten, wenn das Eiweiß im Urin verschwunden ist. Es ist selbstverständlich, daß bei schweren Fällen, wo die Leiden der Krankheit zu groß waren, die Reconvaleszenz entsprechend länger ist; die Wiederherstellung der normalen Struktur und Funktion der Organe nimmt je nach der Intensität und Form der Krankheit sowie je nach der Konstitution des Kranken verschieden lange Zeit in Anspruch, aber sie ist, wie gesagt, fast immer lang. Die Reconvaleszenten sind entkräftet, sie fallen beim Versuch aufzustehen auf ihr Lager zurück, sie werden leicht schwindelich und ermüden auch leicht. Bei eingetretener Reconvaleszenz sind die Kranken in der Regel hungrig, seltener besteht Appetitlosigkeit, was allerdings als eine Komplikation gilt, weil der Ersatz der verlorenen Energie langsam erfolgt und die Kranken in einem schwachen Zustand sehr gefährdet sind, sodaß manchmal Komplikationen die Reconvaleszenz in ihrem Verlauf stören können und gelegentlich zum

Tode führen. Die wichtigsten Komplikationen sind infektiöse Gelenkentzündungen, Eiterungen, Furunkulose, Hautausschläge, Lähmungen und psychische Störungen Der Ikterus hält auch verschieden lang an, manchmal überdauert er die Reconvaleszenz und bleibt bei voller Genesung als Zeichen der durchgemachten Infektion zurück. Thomas hat Parotis-Abscesse beobachtet. Bubonen und Durchfälle kommen ebenfalls vor. Das Gelbe Fieber kann auch wie eine andere Infektion geistige Störungen hervorrufen und auffallend ist, daß sie immer von den Forschern übersehen worden sind, bis im Jahre 1892 Helvecio d'Andrade diese Komplikationen beschrieb. Es wies darauf hin, daß von dem Fieberdelirium und von dem Subdelirium, die fast stets die schweren adynamischen Zustände begleiten, abgesehen, gegen Ende der Krankheit bei einzelnen Kranken ein Erregungszustand auftritt, welcher die Anlegung der Zwangsjacke notwendig machte. Derselbe Autor berichtet über einen Fall, wo nach eingetretener Reconvaleszenz ein heftiger Erregungszustand folgte, der Kranke deklamierte einmal einer eingebildeten Zuhörerschaft nackt von einem Fenster aus Später sind von Carlos Eiras, Direktor einer privaten Irrenanstalt in Rio de Janeiro, weitere interessante Fälle beschrieben worden. Daß das Ueberstehen der Krankheit eine gewisse Immunität hinterläßt, wurde schon erwähnt; das gilt sowohl für Kinder wie für Erwachsene. Vielleicht ist dies die Erklärung dafür, daß die Eingeborenen einer mit Gelbfieber verseuchten Gegend nie oder höchst selten von einer Reinfektion befallen werden, sie können in ihrer Kindheit die Krankheit unbemerkt durchgemacht haben. Bei größeren Kindern ist der Verlauf der Krankheit im allgemeinen auch leicht. „Nach der Annahme von Marchoux und Simond steht bei einer Epidemie die Zahl der abortiven Kindererkran-

kungen im umgekehrten Verhältnis zum Lebensalter. Als Erklärung fügen sie hinzu, daß die besseren Verteidigungsmittel des kindlichen Organismus mit fortschreitendem Alter geringer werden."

Diagnose.

Sie gelingt in den meisten Fälle leicht, besonders wenn es sich um Fälle handelt, die während einer Epidemie oder in einem Land vorkommen in dem die Krankheit heimisch ist. Die Schwierigkeiten können aber sehr groß werden, wenn die Erkrankungen sporadisch oder importiert sind, oder wenn in einem Land verschiedenartige Epidemien zur gleichen Zeit herrschen, auch dann, wenn die Kranken in der zweiten Periode der Krankheit zur Behandlung kommen. Bei sporadischen Fällen können trotz der ausgeprägten Symptome zahlreiche Irrtümer und Verwirrungen entstehen, und zwar sind Verwechslungen möglich mit Krankheiten, die wesentlich vom Gelben Fieber abweichen, wie Grippe, Beulenpest, Abdominaltyphus, Malaria etc. Ferner sind schwer zu diagnostizieren die atypisch verlaufenden Fälle, wo weder die bakteriologische noch die mikroskopische Untersuchung irgend einen Aufschluss geben. Wenn das Fieber bereits die zweite Periode seiner Entwicklung erreicht hat, so kann es mit anderen Krankheitszuständen verwechselt werden, wie akute Phosphorvergiftung oder infektiöse Katarrhe der Gallenmenge. Bei der Phosphorvergiftung hilft sofort die Anamnese und der Nachweis des Giftes entscheidend. Außerdem sind Ikterus und Blutung viel stärker bei Phosphorvergiftung. Zu erwähnen ist die haemoglobinurische Form der Malaria, wo das klinische Bild dem Gelben Fieber sehr ähnlich und der Verlauf so rasch sein kann, daß man vor dem Exitus

letalis nicht zur Diagnose kommt. Der Urin ist nämlich mit Haemoglobin und roten Blutkörperchen beladen, und eine solche Haematurie beim Gelben Fieber ist eine seltene Erscheinung. Die Untersuchung des Blutes auf Malariaparasiten würde in solchen Fällen die Diagnose sichern. Differentialdiagnostisch kommt Schwarzwasserfieber auch in Betracht besonders in den Fällen mit Erbrechen, aber das Erbrechen ist gallig und nie blutigschwarz, ferner sind Leber und Milz gezchwollen und druckempfindlich. Die Krankheit setzt ausserdem mit Haematurie ein. Es wären noch zwei Krankheiten zu erwähnen, die auch unter Umständen differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen können, sie sind das Biliöse Tyhoid oder Rückfallfieber, deren Diagnose leicht durch den Nachweis der Spirillen im Blute und der Milzvergrösserung gelingt; die zweite ist die akute gelbe Leberatrophie. In solchen Fällen ist die Frage zu entscheiden, ob überhaupt eine Infektion mit Gelbfieber bestehen könnte. Natürlich darf die lange Abwesenheit des Gelben Fiebers an dem Ort wo der Kranke sich befindet, kein Grund sein, um die Diagnose des Gelben Fiebers auszuschliessen. Bei der Diagnose des Gelbfiebers darf man nie vergessen, dass das schwarze Erbrechen in einem Tropenland als höchst verdächtig angesehen werden muss, fehlt aber das rotschwarze Erbrechen und die Störungen der Nierenfunktion, dann ist die Diagnose natürlich unter Umständen unmöglich und die Sektion bringt erst die Klärung. Die Schwierigkeiten, die die Diagnose bei atypisch oder abortiv verlaufenden Fällen macht, namentlich in dem ersten Stadium, sind sehr grosse; sie sind ausser der schon genannten Influenza Gastroenteritis und Dengue. Der Weilchen Krankheit gegenüber können auch die schweren Gelbfieber-

anfälle differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen; entscheidend ist hier der Nachweis des Erregers der Weilchen Krankheit, die Leptospira ikterohaemorrhagica.

Bei der Beurteilung des diagnostischen Wertes der Diazoreaktion gehen die Ansichten der verschiedenen Autoren weit auseinander. Während manche keinen Wert darauf legen, nehmen andere an, dass der positive Ausfall der Diazoreaktion gegen Gelbfieber spricht. Die Untersuchung des Blutes in den ersten 3 Krankheitstagen und der Nachweis der Leptospiren im Blut ist die beste u. sicherste Entscheidung. Als man den eigentlichen Erreger des Gelben Fiebers noch nicht kannte, wurde die Blutuntersuchung von den einzelnen Autoren verschieden aufgefasst. Seidelin, der die eingehendsten Untersuchungen vorgenommen hatte, war zu der Schlussfolgerung gekommen, dass eine Leukopenie im Blut bestände neben einer Vermehrung der grossen Mononuklären. Dieses Symptom sollte von diagnostischer Bedeutung beim Gelben Fieber sein. Nach französischen Forschern, die in französisch Westafrika sich insbesondere der Blutuntersuchung zugewandt haben, soll auch eine Leukopenie bestehen, aber sie fanden auch namentlich im Anfang der Krankheit u. in der Agonie eine Leukocytose. Die Ergebnisse dieser französischen Forschungen stimmen mit den von Noc auf Martinique überein, nämlich, dass das Verschwinden der eosinophilen Leukocyten einen ziemlich konstanten Befund darstellt; in den schweren Fällen, die tödlich verlaufen, verschwinden die eosinophilen Leukocyten und ihr Auftreten gilt als ein Zeichen der Genesung. Die Wassermann'sche Reaktion ist nach N. Mayer und Seidelin negativ. Ein Moment, das auch bei der Diagnose des Gelben Fiebers berücksichtigt werden muss, ist, dass die

Krankheit bei den Eingeborenen sich mehr passiv verhält und auf die Nachkommenschaft übertragen werden kann. Bei Erwachsenen verläuft sie langsam und hält manchmal sehr lange an, so dass bei diesen Menschen eine Widerstandsfähigkeit eintritt, eine Immunisierung, wogegen Fremde, die eine infizierte Gegend betreten, mit Vorliebe und mit einer grossen Heftigkeit befallen werden. Darauf stützt sich die Tatsache, dass die Prognose bei diesen Fremden u. Neuankömmlingen immer ernst ist.

Zusammenfassend haben wir für die Diagnose des Gelben Fiebers folgende Richtpunkte zu berücksichtigen:

I. Der Nachweis des Erregers im Blut innerhalb drei Tagen, Ausstrichpräparate nach Giemsa gefärbt. Fehlt dies, kommt man zur Behandlung in der zweiten Periode der Krankheit, dann muss in schwierigen Fällen die Differentialdiagnose auf die Wertung der Symptome hinsichtlich ihrer Heftigkeit, ihrer Häufigkeit, der Frühzeitigkeit ihres Auftretens, ihre Vergesellschaftung und ihr Zusammenhang als Gesamtbild aufgebaut werden, und somit bestimmte Erkrankungen, bei denen eine Verwechslung wegen der Aehnlichkeit der Symptome vorkommen kann, ausgeschlossen werden.

II. Das Gesicht der Kranken ist in vielen Fällen, wo der Verdacht auf Gelbfieber besteht, massgebend um mit einiger Sicherheit die Diagnose stellen zu können. Es sind nur Verwechselungen möglich mit dem Ausdruck der Gesichter der Pestkranken, aber der Ikterus entscheidet. Das Gesicht ist gerötet und gedunsen. Der Gesichtsausdruck leidend. Das Gesicht ist ein „Betrunkenengesicht."

III. Die Zunge ist wenig charakteristisch, kann aber zur Hebung der Diagnose ein wichtiges Moment darstellen. Die Ränder sind frei und gerötet, Mitte und Zungengrund zeigen einen leichten Belag.

IV. Die Intoleranz des Magens äussert sich ebenfalls bei anderen Krankheiten wie Beulenpest, Blattern, gastro-intestinaler Form der Grippe etc. aber hier fehlt ja Eiweiss und Gallenfarbstoff im Urin. Beim Gelben Fieber ist diese Intoleranz stets von Schmerzen im Epigastrium begleitet und besteht während der ganzen Krankheit fort.

V. Das epigastrische Angstgefühl kann auch bei schweren Ikterus und bei Phosphorvergiftung vorkommen, es aber stützt die Diagnose des Gelben Fiebers.

VI. Die Albuminurie ist auch ein wichtiges Hilfsmoment, sie kommt auch bei Influenza vor, aber hier bleibt sie stationär, während sie beim Gelben Fieber zunimmt. Das Fehlen der Albuminurie beim Gelben Fieber ist eine Seltenheit.

VII. Gallenfarbstoffe im Harn und in der Haut.

VIII. Haemorrhagien; besonders das schwarze Erbrechen im Zusammenhang mit den anderen Symptomen ist fast nur beim Gelben Fieber eigentümlich.

IX. Nach Sodre und Couto verhält sich das Herz beim Gelben Fieber namentlich im Anfange der Krankheit charakteristisch, sie halten die wahrnehmbaren Herzveränderungen beim Gelben Fieber für viel ausgeprägter als bei anderen Infektionskrankheiten, wie Typhus, Influenza, Malaria etc. sowie bei Variola confluens, bei welchen die Erscheinungen von seiten des Herzens denen des Gelben Fiebers sehr ähnlich sind; der erste und manchmal der zweite Ton verschwin-

den, aber dieses Ereignis tritt hier am 7. Tage erst gleichzeitig mit der Suppuration ein.

Die Geräusche und Veränderungen der Herztöne bei den anderen Infektionskrankheiten sind ausserdem accidenteller Natur oder Komplikationen, während sie beim Gelben Fieber zum klinischen Bild gehören. Sodre und Gouto behaupten, dass die Fälle, bei welchen die Herzsymptome nicht ausgeprägt sind, gutartigere oder atypisch verlaufende Fälle sind; aber sonst bei der ausgesprochenen Form der Gelbfieberinfektion sind sie für die Frühdiagnose und Prognose von der grössten Bedeutung und nicht selten beherrschen sie vollständig das Krankheitsbild bei den sogen. cardialen Formen des Gelben Fiebers. Ausser der häufigen Leisheit oder dem Fehlen der Herztöne sind auch zu nennen die Abschwächung des Herzspitzenstosses bis zum vollständigen Fehlen desselben. In der zweiten Periode des Gelben Fiebers ist die Herzdämpfung vergrössert, besonders im Querdurchmesser, zur Stellung der Diagnose muss man auch den Krankheitsverlauf heranziehen. Wie schon erwähnt wurde, kann man weder aus dem Krankheitsverlauf noch aus der Fieberkurve die Diagnose des Gelben Fiebers stellen, beide können nur in Zusammenhang mit den anderen Erscheinunge verwertet werden.

Das Gelbe Fieber ist eine schwere Krankheit, die häufig tödlich endet. Diesem Verhalten entsprechend ist die Prognose bei ausgeprägten Formen immer als ernst auffassen. Aber die Schwere der Krankheit beim Gelben Fieber ist durchaus nicht einheitlich, sie kann die verschiedensten Variationen darbieten, sodass die Prognose in solchen Fällen auch von verschiedenen Momenten abhängig ist. Sie kann unter Umständen als absolut ungünstig bezeichnet

werden, während sie anderemale zweifelhaft und günstig gestellt wird. Aus epidemiologischen und klinischen Beobachtungen sowie aus den verschiedensten Statistiken gewinnt man einen Eindruck von den grossen Schwankungen, der Sterblichkeit beim Gelben Fieber und der Gut- und Bösartigkeit der Epidemien. Von Einfluss bei den einzelnen Epidemien ist die Virulenz des Krankheitserregers und die mehr oder minder grosse Disposition der Bevölkerung. Je öfter ein Ort vom Gelben Fieber befallen worden ist, um so grösser ist seine Widerstandsfähigkeit gegen neue Infektionen und um so geringer die Sterblichkeit und umgekehrt, die ersten Epidemien in einem Ort unter günstigen Bedingungen, wie hohe Temperatur und reichliches Vorkommen von Stegomyen, ergeben die grösste Sterblichkeitsziffer. Es wurde schon mehrmals erwähnt, dass die Leute, die vielleicht unbewusst in ihrer Kindheit die Krankheit einmal durchgemacht haben, in hohem Grad immun sind, und das sind in bestimmten verseuchten Gegenden fast alle Einwohner Das ist der Grund dafür, warum die nicht akklimatisierten so leicht und im allgemeinen gleich heftig befallen werden. Das Geschlecht hat, wie aus verschiedenen Beobachtungen hervorgeht, keinen Einfluss auf die Prognose. Das Alter hat aber zweifellos einen gewissen Einfluss auf die Prognose. Die Kurve der Mortalität gestaltet sich nach Sodre und Couto ungefähr folgendermassen: Kinder bis zu 3 Jahren werden häufig befallen, von diesem Alter nimmt die Intensität bis zu 18 Jahren ab, steigt nochmal bis zur Grenze des Greisenalters, um dann wieder abzunehmen. Was die Prognose des Gelben Fiebers ausserordenlich erschwert, ist das tückische Verhalten der Krankheit, denn auch die anscheinend gutartigen Fälle können sich von einem Tage bis zum anderen verschlimmern

und einen tödlichen Ausgang nehmen; aber bei sorgfältiger Untersuchung, Früherkennung und Aufmerksamkeit lässt sich manch Unangenehmes vermeiden. Die Dauer des Fiebers besitzt nach Sodre und Couto eine grössere prognostische Bedeutung als die Höhe. Sie gibt für die Beurteilung der Prognose in dieser Hinsicht folgende Richtpunkte:

I. Dauert das Stadium fastigii nach Ablauf des dritten Krankheitstages noch fort, so ist die Prognose um so günstiger, je weiter sich der Zeitpunkt des Temperaturabfalles hinauszieht.
II. Jedesmal wenn die zweite Krankheitsperiode unter hoher Temperatur verläuft oder letztere im Laufe der zweiten Krankheitsperiode auftritt, gestaltet sich die Prognose ungünstiger, weil diese hohe Temperatur den klinischen Ausdruck einer Sekundärinfektion darstellt, welche die Lage des Kranken verschlechtert.
III. Der am zweiten oder dritten Tage erfolgende kritische Abfall der Temperatur ist, — vorausgesetzt, dass es sich nicht um eine uraemische Form handelt — als günstig aufzufassen. Es ist nicht möglich, aus der Dauer und der Höhe des Fiebers während der ersten Periode Schlüsse auf klinische Form zu ziehen, welche die Infektion in der zweiten Krankheitsperiode annehmen wird.

Die Schwellung der Leber ist namentlich in den acholischen Formen auch ein günstiges Zeichen, weil wichtige Funktionen dem Organismus fehlen. Die Niereninsuffizienz spielt bei der Prognose des Gelben Fiebers eine Rolle insofern, als Eiweissgehalt, Menge des Urins und Trübung uns ein Bild der Nierenfunktion geben. Wird der Urin geringer und trüber, nimmt die Menge des Eiweisses zu, so ist das ein

ungünstiges Zeichen besonders dann, wenn gleichzeitig Zuckungen der Gesichtsmuskeln und Beschleunigung der Atmung eintreten. In einem solchen Falle ist die Prognose fast immer eine letale. Kranke mit starkem Ikterus, schwarzem oder blutigem Erbrechen, Schmerzhaftigkeit der Blasengegend auf Druck, Singultus, schweren allgemeinen Erscheinungen seitens des Nervensystems, Delirium, Coma, Krämpfen sterben fast immer; allerdings kommen, wie gesagt, Ausnahmen vor.

Pathologische Anatomie.

Die pathologisch anatomische Diagnose des Gelben Fiebers ist von einer ausserordentlichen Wichtigkeit insofern, als man dadurch rechtzeitig die entsprechenden Massregeln gegen eine weitere Verbreitung der Krankheit treffen kann. Das erste, was bei der Besichtigung einer Gelbfieberleiche auffällt ist die Gelbfärbung. In einzelnen Fällen verteilt sich diese Färbung, namentlich wenn sie sehr intensiv ist, gleichmässig über die ganze Oberfläche des Körpers, in anderen Fällen ist sie unregelmässig verteilt, an bestimmten Stellen stärker ausgesprochen. Die Gelbfärbung ist aber nicht konstant; es kommen selten Gelbfieberfälle vor ohne Ikterus. Von den Veränderungen der Haut sind ausser Ikterus ausgedehnte cyanotische Flecken zu nennen; diese Totenflecken sind von einer blauvioletten Farbe und stark ausgebreitet, sie finden sich nicht nur an den Partien wohin sich das Blut normalerweise infolge der Schwerkraft senkt, sondern auch an den ventralen Teilen des Rumpfes, am Hals, am Gesicht und an den vorderen Seiten der Extremitäten. Gesicht, Brust, Hände Füsse sind öfters geschwollen und cyanotisch. Aus Mund, Nase und After fliesst eine bräunlich schwar-

ze Flüssigkeit. Muskulatur und subkutanes Fettgewebe sind infolge der kurzen Dauer der Krankheit gut erhalten. Die Totenstarre tritt gewöhnlich sehr zeitig ein und ist im allgemeinen sehr ausgesprochen.

Cirkulationsapparat.

Das Blut ist in der Regel dunkel und flüssig, reagiert manchmal sauer und manchmal entwickelt es viel Ammoniak. Der Harnstoffgehalt des Blutes soll nach Schassonial und Cunisset vermehrt sein. Im zweiten und dritten Krankheitsstadium enthält das Blut Gallenfarbstoffe. Nach Sodre und Couto sind die roten Blutkörperchen und der Haemoglobingehalt vermehrt, die Leukozyten scheinen dagegen vermindert zu sein. Sternberg fand im Blut ausserdem stark glänzende Fettkörperchen, die aus dem Fettzerfall, den fettig degenerierten Leukozyten herstammen sollen. Das Pericard braucht nicht verändert zu sein, man findet es zuweilen hyperämisch. Die Innenfläche ist öfters orangegelb gefärbt und glanzlos. Nicht selten findet man in der Perikardialhöhle einen orangegelben bis rotbraunen Erguss. Die Menge des Exsudats ist verschieden, kann aber bis 200 cm betragen. Das Herz ist weich und schlaff, besonders der rechte Ventrikel, während der linke eine härtere Consistenz zeigt. Otto und Neumann fanden stets Gerinselbildung im rechten Herzen. Ein fast regelmässiger Befund ist bei Durchschneidung des Herzens die Fettdegeneration. Diese Fettanhäufung betrifft vorwiegend den rechten Ventrikel, den Sulcus atrioventricularis und die Herzspitze, das Myocard ist durchgehend hochgradig verändert. grau rötlich bis gelbrot trüb. Das Fett ist bald gleichmässig verteilt, bald fleckig. Fast überall an der Oberfläche des Herzens, selbst an der Fettschicht findet man

stecknadelkopfgrosse bis linsengrosse Flecken und darüber, die zum Teil konfluieren. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Herzwand weisslich und wenig verdickt. An dem linken Ventrikel findet man an der ganzen inneren Fläche kleine und grössere Ecchymosen. Nach Sodre und Couto fehlt nie an den Klappen die Endocarditis, aber dieser Befund sowie die Granulierung der Klappenränder wurde von Otto und Neumann wie von Rocha in Lima nicht bestätigt. Der rechte Ventrikel ist meist schlaff und erweitert; hier soll man auch nach Sodre und Couto eine Klappenendocarditis von granulösem Charakter ziemlich regelmässig finden. Die mikroskopische Untersuchung der Herzmuskeln zeigt die Muskelfassern mit kleinen Fettflecken und Fetttröpfchen durchsetzt. Ganz fettfreie Fasern sieht man auch, aber gewöhnlich ist die Verfettung einer Faser auf ein Minimum reduziert, indem nur eine Hälfte mit Fett infiltriert ist, oder neben dem Kern oder am Rand sich ein Fetttröpfchen findet. Die Kerne sind im allgemeinen wenig verändert, gelegentlich werden sie länglich u. von einer unregelmässigen Form. Die Kapillaren der Herzwand sind auch verändert, ihr Endothel ist trüb und geschwollen. Im wesentlichen sind die Veränderungen am Herzen die einer Panmyocarditis degenerativa adiposa. Die Blutgefässe, namentlich die grossen Gefässe wie die Aorta, zeigen makroskopisch in ihrer Aussenfläche eine dünnere Fettschicht und daneben kleine zerstreute Ecchymosen. In der Aorta findet man ausserdem auch zuweilen eine mässige Dilatation, die Innenfläche zeigt infolge der Galleimbibition eine gelbrote Färbung. Die histologischen Veränderungen der Aorta ensprechen der Länge und Intensität der Erkrankung, bei rasch verlaufenden

Fällen sind die Veränderungen gering, bei längerer Dauer der Krankheit findet man in der Hauptsache eine Verfettung der Intima in Form von außerordentlich kleinen Flecken, einzelne Stellen verschmelzen und bilden größere Tropfen. Die kleinsten Gefässe zeigen dieselben Veränderungen, bald mehr, bald weniger ausgeprägt. An der Magenschleimhaut und am Gehirn kann man mit Hilfe der Lupe die Destruktion der Arteriolen innerhalb der haemorrhagischen Herde nachweisen, in anderen Organen sieht man die aus den Kapillaren ausgetretenen Blutkörperchen in dem umgebenden Gewebe. Das wäre das Wesentiche über die pathologische Anatomie des Cirkulationsapparates.

Verdauungstraktus.

Alle diese Veränderungen pflegen in dem Verdauungstraktus ebenso ausgeprägt zu sein, manchmal viel stärker als in anderen Organsystemen. Bei der Betrachtung der Bauchorgane fällt ganz besonders die Beschaffenheit der Leber ins Auge. Die Leber ist beim Gelben Fieber immer der Sitz tiefgreifender Läsionen. Die erste auffällige Veränderung ist die Farbe, von hellgelb bis hellbraun mit einem leicht ikterischen Aussehen. Die Leber ist nicht verkleinert, eher in manchen Fällen etwas vergrössert, besonders wenn die Krankheit mit ausgeprägten Lebersymptoman und Ikterus verläuft: dann kann sie allerdings eine beträchtliche Grösse annehmen und zu Verwachsungen mit Nachbarorganen, wie Zwerchfellkuppe oder Niere und Nebenniere führen. Die Konsistenz ist elastisch. Der Blutgehalt ist im allgemeinen gering, gewöhnlich entleert sich Blut nur aus den grösseren Gefässen. Die Oberfläche der Leber zeigt öfters »Blutseen«, das sind nach Marchoux und Simond oberflächlichere, kleinere und grössere tiefere Hae-

morrhagien. Die Gallenblase ist in der Mehrzahl der Fälle fast leer und enthält eine schwärzliche klebrige Flüssigkeit. Die Farbe des Schnittfleisches ist mehr oder weniger gelb und beim Streichen mit dem Finger hat man den Eindruck, einen fettigen öligen Körper zu fühlen, wie es tatsächlich der Fall ist. Mit Osmiumsäure bekommt man die für Fett charakteristische schwarze Färbung. Die Leber bezw. das Lebergewebe ist gallenfrei, auch beim Auspressen bekommt man keine Gallenreaktion. Im Gewebe sowie auf der Oberfläche kann man haemorrhagische Stichelung oder zerstreute Ecchymosen antreffen. Mikroskopisch sind schon bei schwacher Vergrösserung an einzelnen Stellen die Zerstörungen der balkenartigen Anordnung des Lebergewebes nachzuweisen. Die Struktur der Läppchen ist teils gut erhalten, teils durch Nekrose zugrunde gegangen. Rocha in Lima, einer der Forscher, der sich am eingehensten mit der pathologischen Anatomie des Gelben Fiebers beschäftigt hat und dem wir die besten Untersubhungen zu verdanken haben, gelangt bei den genauen histologischen Untersuchungen an vielen Gelbfieberleichen zu folgenden Resultaten. Jeder Acinus lässt drei Zonen erkennen, die periphere Zone und die centrale bestehen hauptsächlich aus verfetteten Zellen, die intermediäre aus nekrotischen Zellen mit reichlichem Pigment. Die verfetteten Zellen enthalten einen meist sehr gut färbbaren Kern und zahlreiche im Protoplasma dicht aneinander gelagerte Fettropfchen und sind ein Fünftel grösser als die gewöhnlichen leberverfetteten Zellen; sie bilden breite Zellbalken, die die schmalen Blutkapillaren drücken im Gegensatz zur Stauungsleber, wo die Gefässe gefüllt sind. Das Bild der nekrotischen dunkelbraunen Zellen und der verfetteten Zellen ist sehr charakteristisch, schachbrettartig, ein Kontrast von gelblich verfetteten Zell-

balken mit schwach gefärbten Kernen mit den mehr dunkelbraunen nekrotischen Zellbalken. Die mehr oder weniger grosse Färbbarkeit des Kernes erklärt da Rocha durch das frühe Aufhören der Schädigung. Manche Zellen sind ei Eintritt des Todes der Nekrose verfallen, andere dagegen erholen sich. Die nekrotischen Zellen sind abgerundet, isoliert oder in kleinen Gruppen unregelmässig verteilt. Das Protoplasma ist granuliert, von massivem Aussehen, enthält wenig Fett, zwischen den nekrotischen Leberzellen entstehen kleine freie Zwischenräume, die mit Blutelementen ausgefüllt sind. In der intermediären Zone besteht Kapillarhyperämie mit Diapedese. In der erhaltenen Zone sind die Gallengänge mittels der Eppingerschen Methode gut zu sehen, aber nicht in der nekrotischen Zone. Durch Nekrose einzelner Zellen der Gallengänge steht der Galle der Weg zur Peripherie frei. Rocha bezeichnet diesen Vorgang als »Ikterus per Dieresin« im Gegensatz zu dem durch Zerreissen der Zellen infolge von Ueberdruck entstandenen Ikterus, nach Eppinger »Ikterus per Rhexin«. Das Bindegewebe ist nichs vermehrt. Die histologische Untersuchung der Leber nach da Rocha ist ein wichtiges Hilfsmittel für die Diagnose des Gelben Fiebers und er empfiehlt eine zarte Behandlung des Materials, das blosse Anfassen mit der Pinzette oder dem Finger kann das histologische Bild beeinträchtigen. In den Nieren findet man makroskopisch nichts Charakteristisches, sie sind zuweilen wenig vergrössert und blass cyanotisch, die Kapsel lässt sich meist leicht abziehen. Die Schnittfläche bietet kaum Abweichungen des normalen Verhalten ; Die Rindenpartie kann schmutziggelb aussehen. Nach Sodre und Couto ist histologisch das Bild der Fettdegeneration namentlich in dem Epithel der Harnkanälchen leicht zu erkennen, die zu der nahezu

völligen Unversehrtheit der Glomeruli in auffälligen Kontrast steht. Da wo die Nieren im Krankheitsbild dominieren ist das Protoplasma des Epithels der Tubuli geschwollen und fettkörnig degeneriert. Diese Veränderung erstreckt sich auf das ganze Organ. Die Sammelröhrchen sind im allgemeinen nicht besonders angegriffen. Cylinder sind nicht selten, und zwar kommen granulierte Cylinder und Kalkcylinder in Betracht, die letzteren haben in der letzten Zeit immer mehr und mehr an Bedeutung gewonnen. Sie sind von Hoffmann eingehend studiert worden und stellen eine wichtige Stütze für die pathologisch anatomische Diagnose des Gelben Fiebers dar. Die Milz ist eines der von der Gelbfieberinfektion am wenigsten betroffenen Organe; in der grössten Mehrzahl der Fälle ist sie annähernd von normaler Größe soweit keine anderen Krankheiten, die mit Milzschwellung einhergehen, z. B. Malaria, das Krankheitsbild komplizieren. Die Konsistenz ist weich und die Farbe fast immer normal. Mikroskopisch sind ebenfalls keine schweren Veränderungen nachweisen. Im Magendarmtraktus sind namentlich im Magen, abgesehen von den Fällen, in denen der Tod im frühesten Krankheitsstadium erfolgt, stets schwere Veränderungen zu konstatieren. Magen und Darm schimmern wegen ihres kaffeesatzähnlichen Inhalts. Diese schwarzen Massen bestehen hauptsächlich aus Blut, Magensaft, Galle und Schleim; bemerkenswert ist, dass diese Massen auch gefunden werden, wenn die Krankheit ohne Schwarzerbrechen verlaufen ist. Die Magenschleimhaut zeigt in der Regel die Merkmale mit Ecchymosierung, sie ist erweicht, verdickt und gleichmässig kongestioniert. Die Gefässe zeigen dort wo die Blntungen stattgefunden haben, kleine Rupturen. Die Farbe ist abhängig von dem Grad der Hyperämie, oder weniger dunkelrot. Der Magen

ist meistens erweitert bezw. aufgetrieben. Die Blutgefässe von Magen und Darm sind erweitert. Der mikroskopische Befund zeigt eine Reihe von Läsionen, die hauptsächlich in der Muscularis mucosae ihren Sitz haben. Zwischen den Drüsen und insbesondere zwischen den elastischen Fasern der Submucosa haben wir ziemlich konstant feine schwärzliche Körnchen in Serpentinen und flächenhaft ausgebreitet. Die Bedeutung dieser Körnchen ist nach Sodre u. Couto unbekannt. Die Epithelzellen sind nach Rocha nicht degeneriert, die Bolegzellen dagegen etwas verfettet. Die Hauptzellen sind nach Sodre und Couto granuliert und mit Fettkörnchen durchgesetzt. Die Zellen der Pylorusdrüsen sind wenig verändert. Die Kapillaren sind mit Blutkörperchen gefüllt, welche sich in ganz ausserordenlichen Mengen anhäufen können. Der Befund im Darm ist wechselnd. Die Darmschleimschleimhaut zeigt Schwellung mit Ecchymosierung, aber in der Regel nicht so intensiv wie im Duodenum, die Läsionen des Darmes nehmen überhaupt nach dem Rectum zu ab; im Duodeum sind sie am stärksten. An der ganzen Oberfläche des Darmes von oben bis unten findet man kleinere oder grössere Haemorrhagien, dieser Befund ist aber nur typisch für diejenigen Fälle, wo die Darmerscheinungen intra vitam das Krankheitsbild beherrschten. Mikroskopisch zeigen die villi intestinales trübe Schwellung oder fettige Degeneration, die Zottenzellen haben zuweilen keine Membran, die Zottengefässe sind strotzend gefüllt. Bei den Fällen, bei welchen man sofort nach dem Tode die Sektion ausgeführt hat, hat man einzelne Darmzotten noch mit Epithel bekleidet, die Epithel und Becherzellen geschwollen granuliert und zum Teil mit Fettröpfchen durchsetzt gefunden. Die Zellen der Lieberkünschen Drüsen und der Brunnerschen Drüsen zeigen fast immer ausgesprochene

fettige Degeneration, andere Partien, wie die Solitärfollikel, ebenfalls mehr oder minder ausgesprochene Verfettung. Die Gefässe sind hier im Darm wie im Magen injiziert Der Inhalt des Dickdarms besteht aus dunklen Massen, Gallenfarbstoffe fehlen nie und bei Magendarmerscheinungen kommen auch Schwellungen der Mesenterialdrüsen vor. In einzelnen Fällen zeigt der Dickdarm ähnliche Veränderungen wie der Dünndarm, die Veränderungen sind im untersten Abschnitt am stärksten ausgeprägt; das ist durchaus erklärlich, wenn man bedenkt, dass manche Kranke nicht nur blutigen Stuhl entleeren, sondern auch reines Blut. Die pathologisch anatomischen Veränderungen des Pankreas sind bis jetzt von den einzelnen Autoren wenig berücksichtigt worden. Sie scheinen nach Sodre und Couto trotzdem ziemlich konstant vorzukommen. Zu den wichtigsten makroskopischen Veränderungen gehören die Zunahme an Länge und Gewicht. Mikroskopisch sind die Epithelzellen der Acini geschwollen, vergrössert und bei der Färbung mit Osmiumsäure erscheinen sie vergrössert u. mit schwarzen Körnchen angefüllt. Die Epithelien der Drüsengänge zeigen ebenfalls fettige Degeneration, wodurch es an vielen Stellen zur vollständigen Verlegung dieser Kanälchen kommt. Die Respirationsorgane sind von dem Gelben Fieber wenig befallen, Die Pleuren zeigen infolge der galligen Imbibition eine gelbliche Färbung auf der Oberfläche und kleine verstreute haemorrhagische Herde, zuweilen findet man einen gelblichen Erguss. Die Lungen bleiben ebenfalls, abgesehen von den agonalen Veränderungen ziemlich frei von Läsionen; in einzelnen Fällen finden sich grosse und reichliche ecchymotische Herde, welche Infarkte vertäuschen können. In den Bron-

chien findet man ferner schleimig blutige Flüssigkeit, die Schleimhaut ist hyperämisch und mit kleinen punktförmigen Haemorrhagien durchsetzt.

Das Nervensystem.

Die Meningen sind häufig hyperämisch. Die Dura zeigt gewöhnlich normales Verhalten, seltener ecchymotische Fiecken. Die Pia mater u. die Arachnoiden zeigen Gefässerweiterung und an verschiedenen Stellen kleine Blutextravasate. Der Liquor cerebrosp. ist in den Ventrikeln vermehrt und gelblich gefärbt. Das Gehirn verhält sich im grossen und ganzen normal, die Rinde zeigt die normale Farbe und Konsistenz, nur bei Fällen von längerer Krankheitsdauer sind zuweilen Erweichungen und vereinzelte haemorrhagische Pünktchen, sowie mehr oder weniger ausgebreitete Degenerationen zu beobachten. Die makroskopischen Schnitte des Gehirns zeigen reichlich haemorrhagische Stichelung. Das Rückenmark ist gewöhnlich unverändert, die haemorrhagischen Stichelungen nehmen hier ab. Die histologischen Untersuchungen ergeben ebenfalls nichts besonderes, von der Fettdegeneration, die sonst stark in anderen Organen zum Ausdruck kommt, ist hier ausser vereinzelten extrazelluär gelegenen Fetttröpfen nichts zu sehen. Nach Cesaris Dewel, der zahlreiche Experimente an Hunden, Kaninchen und Ziegen ausgeführt hat, sind ziemlich konstante Veränderungen besonders an den Pyramidenzellen der grauen Substanz und in den Purkinjeschen Zellen beobachtet worden. Nach Marinesco sollen sämtliche Pyramidenzellen im Pons und in der Medulla oblongata die Erscheinungen der peripheren Chromatolysen zeigen.

Andere Organsysteme bezw. Organe des menschlichen Körpers zeigen keine typischen Veränderungen

Im Uterus hat man Blutungen gefunden, ohne dass Menstruation bestanden hätte. Der Krankheitsverlauf und die Einwirkung und Vermehrung der spezif. Erreger und deren Toxine im Blut während der ersten drei Tage ist besonders stark, so dass in dieser kurzen Zeit die meisten Veränderungen eintreten können, wie Degenerationen der Zellen, deren Wirkungen grosse Aehnlichkeit mit bestimmten Vergiftungen haben z. B. mit den Phosphor und Arsenvergiftungen. Nach dieser Periode erfolgt mit Schwund der Keime und deren Toxine ein Abfall der Temperatur, aber die Schädigung der Zelle ist schon zustande gekommen, und von der Intensität dieser Schädigung hängt nun der Verlauf der zweiten Periode ab, die im Grunde genommen einen Folgezustand der ersten darstellt. Sind die Gesamtschädigungen nicht zu gross, ist die Intensität der Giftwirkung nicht grösser als die Abwehrkräfte des Organismus und hat dieser noch Reserve und Energie oder ist der betreffende Organismus derart behandelt worden, dass wenigstens teilweise das Gift rechtzeitig eliminiert wurde, so kann eine Erholung, evtl. eine Wiederherstellung der Funktion und Heilung eintreten; ist dies aber nicht der Fall, dann degenerieren die Zellen von Leber und Niere, sie können die Menge Gifte der Stoffwechselprodukte nicht ausscheiden und das spezif. Wirken der Keime bezw. der Toxine ist gefolgt von Autointoxikation, so erklärt man die cholämischen und uraemischen Symptome des Gelben Fiebers. „Das Wesen des Gelbfieberprozesses ist eine katrastrophal auf Magen, Duodeum, Leber und ausscheidende Niere wirkende infektiöse Intoxikation (1 klinische Periode) deren direkte Laesionen dann in der Regel nicht mehr zu reparieren sind. (2. klinische Periode)".

Behandlung.

Die Behandlung des Gelben Fiebers ist seit Jahren eine ähnliche Aufgabe, wie früher das unermüdliche Suchen nach dem Erreger. Alle Forscher haben sich bemüht, mit allen möglichen Mitteln der Krankheit Einhalt zu tun, und es ist Noguchi erst in den letzten Jahren gelungen, ein spezifisches Mittel zu entdecken, welches imstande ist, der gefährlichen Krankheit in den ersten drei Tagen vorzubeugen oder sie mindestens im hohen Grade zu mildern. Vor Jahrhunderten, als man zwischen Malaria Typhus, Gelbfieber und anderen Infektionskrankheiten nicht zu unterscheiden vermochte, hatte man durch die Erfahrung gelernt, dass Chinin gegen die miasmatischen Erkrankungen gut wirke, und so entstand auch die primitivste Behandlung des Gelben Fiebers Sie ist so alt wie die Entdecung Amerikas, denn die alten Historier geben uns in den Reisebeschreibungen nach der neuen Welt Ausunft darüber, wie die Eingeborenen sich mit diesem Mittel zu helfen wussten. Heute wo man den natürlichen Krankheitsverlauf des Gelben Fiebers genauer kennt und wo man durch lange und mühsame Arbeit die verschiedenen Arzneimittel bei dem Krankheitsverlauf besser zu verwerten vermag, kann man mit bestimmten Mitteln oder Heilmethoden gute Erfolge erzielen. Beim Gelben Fieber ist unser therapeutisches Wirken in der letzten Zeit sehr durch die neuesten Untersuchungen Noguchis verbreitert. Aber heute wie früher geht man in der Behandlung nach der Anwendung der Schutzimpfung auch rein systematisch vor. Seltsam ist aber der genius epidemicus, denn wenn auch heute durch die Impfbehandlung die Mortalität auf ein Minimum gesunen ist, war sie früher in Anbetracht der Schwere der Kranheit oft doch

nicht sehr gross, gelegentlich auch dann, wenn man nichts gegen sie anwandte. Die Krankheit hat sich immer schwer mit unseren Medikamenten beeinflussen lassen. Ein ziemlich grosser Prozentsatz der Fälle heilte, gleichgültig welches Mittel angewendet wurde. In anderen Fällen nahm die Krankheit trotz der sorgfältigsten Behandlung einen letalen Ausgang. Aus diesen wenigen Zeilen ersieht man, dass unsere therapeutischen Erfolge, von der Schutzimpfung abgesehen, sehr bescheiden sind, wenn die Krankheit überhaupt sich durch irgendwelche Mittel beeinflussen lässt. Hier spielt die Natur der Krankheit die wichtigste Rolle, die Virulenz des Erregers in Zusammenhang mit den verschiedenen Momenten, die bei der Besprechung der Prognose schon berücksichtigt wurden. Hier bei der Behandlung des Gelben Fiebers ist es wie bei allen anderen Erkrankungen, eine sinnlose Behandlung kann dem Kranken sehr schaden. Die Erfahrung hat gelehrt, dass früher manche Erkrankungen zweifellos ohne Behandlung vielleicht in Heilung übergegangen wären. Deshalb standen Sodré und Couto auf dem Standpunkt, dass das „primum non nocere" der leitende Grundsatz des Arztes am Bette des Gelbfieberkranken sein sollte. Dass man mit bestimmten Medikamenten manchmal Erfolge erzielen konnte und manchmal auch nicht, lässt den Gedanken auftauchen, dass es Gelbfieberfälle mit ausgesprochener Heilungstendenz gibt während andere mit dem Tode enden. Darin liegt auch scheinbar der Grund, warum mit den Impfversuchen immer nur teilweise gute Erfolge erzielt wurden. So hatten Marchoux, Salimbein und Simond mit der Behandlung mit Reconvaleszentenserum nur einen gewissen Erfolg, und das ganze ist mehr beim Versuch geblieben ohne eigentliche praktische Rusultate. Als spezifisches Mittel gegen das Gelbe Fieber wurden

früher Chininsalze und salicylsaures Natrium empfohlen, aber sie haben vollkommen versagt. Neosalvarsan wurde auch wegen seiner spezifischen Wirksamkeit gegen Spirochäten empfohlen und Arragao hat angeblich mit Injektionen von 0,9 g in den ersten Krankheitstagen gute Erfolge gesehen. Heutzutage ist man angewiesen auf Noguchis Serumbehandlung als das modernste und wirksamste Mittel gegen das Gelbe Fieber. Hat man das Serum nicht zur Hand, dann hat sich die Therapie folgendermassen zu gestalten. Gewöhnlich fängt man mit einem milden Abführmittel und einem schweisstreibenden Mittel (Kalomel 0,5-1,0; Ricinusöl 30-60,0 an), nötigenfalls können sie auch während des Verlaufs der Krankheit öfters angewandt werden. Der nordamerikanische Arzt Sternberg hat eine Behandlungsmethode vorgeschlagen, die auf der Anwendung von Alkalien beruht. Er kam auf diese Ideen, weil der Harn sowohl als auch der Darminhalt in hohem Grade sauer sind, und da er auch glaubte, dass der spezifische Erreger sich im Darm aufhalten würde, setzte er ein Antisepticum hinzu, welches entwicklungshemmend wirken sollte. Er berichtete über 524 Fälle, davon waren 418 Weisse und 106 Neger, welche in verschiedenen Orten und von verschiedenen Ärzten mit seiner Methode behandelt wurden. Sämtliche Schwarzen wurden gerettet und bei den Weissen betrug die Sterblichkeit weniger als 10 Prozent. In Brasilien dagegen waren die Resultate lange nicht so erfreulich. Die Sternberg'sche Methode wurde aufgegeben, weil die Kranken die Medikamente schlecht vertrugen und keine nenneswerte Rusultate erzielt wurden. Er empfiehlt:

Natr. Bicarbon 9,0
Hydrarg. bichlor. corr. 0,02
auf 1000, 0 aq. Dest.

davon stündlich 45 ccm. Chlorwasser wird auch gegen das Erbrechen angewendet, scheinbar mit guten Resultaten, 30 gr. Chlorwasser auf 300 gr. filtriertes Wasser wird nach der Schwere des Zustandes stündlich oder halbstündlich genommen. Seit langem bekannt und empfohlen von alten brasilianischen Aerzten sind die heissen Fussbäder, denen oft reichlich Senfmehl zugesetzt wird, während der Kranke samt Stuhl und Gefäss vom Halse bis zum Boden in eine wollene Decke eingehüllt wird. Dieses Verfahren wiederholt man in den ersten 24 Stunden mehrmals. Von Nutzen sind auch Priessnitzsche Einpackungen; man lässt den Patienten heisse Getränke einnehmen, z. B. heissen Tee, und verordnet auch heisse Bäder, so heiss wie der Patient sie vertragen kann. Gegen Kopfschmerzen kann man Eisbeutel und kalte Umschläge anwenden. Ist das Fieber zu hoch, dann greift man zu kalten kurzdauernden Bädern (10-12°) und Antifebrilia (Antipyrin Phenacetin.) Das Erbrechen sucht man mit Eisstückchen zu mildern. Beginnt die Urinsekretion geringer zu werden, so muss alles geschehen, um die Diurese wieder in Gang zu bringen. Späterhin, wenn beim Abfall des Fiebers grosse Schwäche eintritt, sind Excitantien angezeigt. Von besonderer Wichtigkeit ist die Ernährung des Kranken. In den ersten Tagen muss sie sich auf flüssige Nahrung beschränken; Milch ist im Anfang zu meiden, man gebe lieber Bouillon, Tee, Wein. Sodré und Couto raten, während der ersten drei Krankheitstage zu fasten und den Durst nur durch Klistier zu stillen. Wenn die Empfindlichkeit des Magens zu gross ist, dann kann man zu Nährklistieren greifen. Ist dieses Stadium vorrüber, so ist erste Aufgabe des Arztes, dem Kranken eine leicht verdauliche und kräftige Nahrung zu geben; jeder Diätfehler kann einen Rückfall nach sich ziehen.

Dies wären in grossen Zügen die wichtigsten Momente, die man bei der Behandlung des Gelben Fiebers zu berücksichtigen hat. In neuerer Zeit werden in Afrika und in den endemischen Gelbfieberherden der Tropenländer die Leute prophylaktisch geimpft. War die Krankheit ausgebrochen, aber nicht so weit fortgeschritten, dass Ikterus und Erbrechen sich eingestellt hatten, dann wirkte das Serum anscheinend lebensrettend.

Prophylaxe.

Das Gelbe Fieber war früher der Schrecken aller Tropenländer sowie der dort anlaufenden Schiffe, aber heutzutage ist es durch die Erkennung der Aetiologie auf ganz kleine Herde konzentriert, so dass es wenigsten in Amerika keine praktische Bedeutung hat. Die Prophylaxe ist zunächst einmal eine individuelle und zweitens eine allgemeine. Die individuelle Prophylaye hat durch die Fortschritte der Bakteriologie, besonders in den letzten Jahren durch die Entdeckungen Noguchis gewaltige Veränderungen durchgemacht. Noguchi hat einen Impfstoff aus Kulturen hergestellt, mit welchem man die gefährdeten Menschen gegen Gelbfieber immun machen kann, wenn nicht ganz und absolut in allen Fällen sicher, dann doch so, dass die betreffenden Kranken eine mildere Erkrankung in der Regel durchzumachen haben. Bis jetzt sprechen alle Impfversuche zugunsten Noguchi's vacciner Behandlung. Die ersten wurden in Quito im Jahre 1918 und in Peru bei einem grossen Gelbfieberausbruch im Jahre 1921 ausgeführt mit dem Erfolg, dass die Sterblichkeit sofort ein Minimum sank. Andere Experimente von ande-

ren Forschern sprechen in demselben Sinne und es ist zu hoffen, dass im Laufe der Jahre das Gelbe Fieber, welches heute noch in Afrika viele Opfer fordert, bald vollständig ausgerottet sein wird. Eine sehr wirksame Vaccine stellt das Tropeninstitut in Hamburg her.

Ferner haben wir Noguchi ein Heilserum zu verdanken, das ebenfalls eine grosse Rolle in der Behandlung des Gelben Fiebers spielt und nach ausgebrochener Krankheit das einzige sichere Spezifikum darstellt, wenn man es innerhalb der erste Krankheitstage einspritzt. Je früher der Kranke mit Serum behandelt wird, desto sichererer ist der Erfolg. Ein einziges Beispiel von der Vaccin Behandlung und von dem Erfolg des Heilserums vermag eine Idee von den wunderbaren Erfolgen zu geben. In Belize (Britisch Honduras) wurden einmal 748 Personen mit abgetöteten Spirochäten vacciniert, von denen nur 2 unter leichten Erscheinungen erkrankten; Ende Juli 1918 wurde auch in Belitze durch eine auswärtige Schule eine Gelbfieberepidemie eingeschleppt; 17 Personen erkrankten in verschiedenen Zeitabständen, die ersten vier Fälle wurden erst nach dem 4.-6. Krankheitstage mit Noguchis Serum behandelt, ohne Erfolg, die betreffenden Kranken starben; die anderen 13 erhielten das Serum am 1.-2. Krankheitstage und von ihnen starb nur ein Patient!

Die allgemeine Phrophylaxe verfolgt den Zweck, bei ausgebrochener Krankheit die weitere Ausbreitung zu verhindern nnd freigebliebene Orte zu schützen. Ist in irgendeinem Land die Möglichkeit einer Ausbreitung des Gelben Fiebers gegeben, dann müssen die entsprechenden Massnahmen getroffen werden. Alle Schiffe, die aus einem Gelbfieberhafen kommen, werden sorgfältig überwacht

Sie dürfen nur mehrere Hundert Meter vom Land u. anderen Schiffen, Docks und Hafenanlagen entfernt liegen. Sind an Bord keine Mücken oder Mückenlarven nachzuweisen, sind auf dem Schiff in den ersten 6 Tagen seit der Abfahrt aus dem infizierten Hafen keinerlei Erkrankungsfälle vorgenommen, so darf das Schiff sich dem Hafen nähern. Im anderen Falle muss es zunächst desinfiziert, mit schwefliger Säure ausgeräuchert werden. Kommen Gelbfieberkranke auf das Schiff, dann dürfen diese nur landen, wenn es in dem betreffenden Hafen keine Stegomyen gibt. Besonders verdächtig für die Verbreitung der Krankheit sind solche Schiffe, die sehr nahe dem Lande in einem verseuchten Hafen geankert haben und Zucker und Früchte transportieren. Die Passagiere werden ebenfalls sorgfältig beobachtet, jeder der eine Temperatur über 37,6 hat, ist sofort mückensicher unterzubringen. Die Schiffe, die mit infizierten Häfen Handel treiben, müssen mit Moskitonetzen und Ausräucherungsmittel versehen und alle Oeffnungen mit Drahtgaze mückensicher bekleidet werden.

Von ausserordentlicher Bedeutung in der Prophylaxe des Gelben Fiebers ist die Bekämpfung der Gelbfiebermücke. Sie erfolgt wie die Bekämpfung der Malariamücke. Wir wissen schon, es ohne Stegomyen kein Gelbfieber gibt; so müssen unsere Bestrebungen sein, sie bei Tag und Nacht in jedem Winkel aufsuchen und zu vernichten. Man kann in der Art vorgehen, das die Häuser eingegedrahtet werden, oder nur diejenigen Gebäude, aus denen Gelbfieber gemeldet wurde, die dann mit Schwefel oder Pyrethrumpulver ausgeräuchert werden. Die durch den Rauch betäubten Moskitos müssen sorgfältig zusammengekehrt und verbrannt werden. Man wird auch versuchen, die Larven in Wasser zu

töten und hat dafür verschiedene Mittel, von denen Petroleum mit guten Erfolg in Amerika sehr viel gebraucht wird. Ferner wird man dem gestauten Wasser einen Ausfluss verschaffen, um die Entwicklung der Larven zu verhindern. Die Kranken werden am besten in ein Krankenhaus überführt und wenigsten drei Tage in mückensicheren Betten untergebracht. Eines der sichersten Schutzmittel ist beim Gelbfieber und Malaria das Moskitonetz. Endlich kann man zur Verhütung der Verbreitung die Kranken in den nächsten hoch gelegenen Ort bringen, wo weder das Moskitonetz noch irgend ein anderer Schutz notwendig ist, denn wir wissen, dass das Leben der Stegomyen an eine bestimmte Temperatur gebunden ist, und nichts beeinflusst sie ungünstiger als die Temperaturschwankungen bezw. die Kälte.

LITERATUR-VERZEICHNIS.

ACKERMANN. Beobachtungen über die Veränderungen der Luft und die damit verbundenen epidemischen Krankheiten auf der Insel Barbados, Leipzig 1776.

CLARKS. Beobachtungen über die Krankheit auf längeren Reisen nach heissen Gegenden und besonders über die Krankheiten, die in Ostindien herrschen, Kopenhagen und Leipzig 1778.

HASPER. Natur der Krankheiten der Tropenländer I. Band, Leipzig 1831.

JACKSON. Ueber die Fieber in Jamaika, Lpg. 1796

JÜRGENS. Infektionskrankheiten, Berlin 1920.

KRAUS u. BRUGSCH. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, II. Band, II. Teil, Infektionskrankheiten, Berlin u. Wien.

MAYER. Exotische Krankheiten, 1924.

MENSE Handbuch der Tropenkrankheiten. II. Aufl. III. Band, Leipzig 1905.

MOHR u. STAEHELIN. Handbuch der inneren Medizin, I. Band, Infektionskrankheiten, Berlin 1911.

MOSELEY. Abhandlung von den Krankheiten zwischen den Wendezirkeln und von dem Klima in Westindien, Nürnberg und Altdorf 1790.

OESTERLEN. Die Seuchen, ihre Ursachen, Gesetze und Bekämpfung, Tübingen 1873.

PRUNER. Die Krankheiten des Orients vom Standpunkte der vergleichenden Nosologie betrachtet, Erlangen 1847.

ROESER. Ueber einige Krankheiten des Orients, Augsburg 1837

RUGE, MÜHLENS, z. VERTH. Krankheiten und Hygienie der warmen Länder, Leipzig 1925.
SCHEUBe. (4. Auflage), Jena 1910.
SODRé u. COUTO. Das Gelbe Fieber, Wien 1901
„ „ Zentralblatt für die gesamte Hygiene, 1923, 1924, 1925, 1926.
— Zentralblatt für die Bakteriologie und Parasitenk. Referate I. Abteilung Nr. 69, 71, 74, 75, 1924.

LEBENSLAUF.

Geboren am 19. August 1903 zu San José in Costa Rica als Sohn der Ing. Architekten M. Antillon, besuchte ich die Volksschule meiner Heimatstadt 5 Jahre lang. Von März 1917 bis Dez. 1923 war ich Schüler des dortigen Gymnasiums. Seit 1923 befinde ich mich in Deutschland. Vom Wintersemester 1923 bis zu meinem Physikum im März 1926 war ich in Bonn. Im Sommersemester 1926 studierte ich in Düsseldorf, dann 2 Semester in Wien (Wintersemester 1926 und Sommersemester 1927). Wintersemester 1927 kam ich wieder nach Bonn, um hier nach Ablauf meines Medizinstudiums mein Doktorexamen abzulegen.